

خلاصہ طلایے پاتولوژی ۲

تألیف:

دکتر فاطمہ ستودہ نی

دکتر امیر میر حاجی

فهرست مطالب

خون	۵
پوست	۴۰
تومورهای مغزی	۵۴
ژنیتال زنانه	۶۳
ژنیتال مردانه و مجاری ادراری	۸۲
استخوان و مفاصل	۹۵
پستان	۱۱۴
پانکراس	۱۲۴
قلب	۱۳۰
خلاصه نماهای خون	۱۳۹
خلاصه نماهای پوست	۱۵۱
خلاصه نماهای تومورهای مغزی	۱۵۹
خلاصه نماهای ژنیتال زنانه	۱۶۵
خلاصه نماهای ژنیتال مردانه و مجاری ادراری	۱۷۶
خلاصه نماهای استخوان و مفاصل	۱۸۳
خلاصه نماهای پستان	۱۹۳
خلاصه نماهای پانکراس	۱۹۷
خلاصه نماهای قلب	۲۰۰

خون

۱- شاه علامت آنمی‌های همولیتیک « هیپرپلازی اریتروئید و رتیکولوسیتوز

۲- همولیز خارجی عروقی:

➤ معمولاً در طحال

➤ یافته‌هایی که به نفع همولیز خارج عروقی است (نسبت به همولیز داخل عروقی):

❖ هیپر بیلی روبینمی، ایکتر و سنگ‌های صفراوی غنی از بیلی روبین

❖ اسپلنومگالی

۳- یافته‌هایی که به نفع همولیز داخل عروقی است (نسبت به همولیز خارج عروقی):

❑ هموگلوبینمی و هموگلوبین اوری

❑ هموسیدرین اوری و کمبود آهن

۴- کاهش سطح هاپتوگلوبین «» در همولیز داخل عروقی و خارج عروقی

۵- اسفروسیتوز ارثی:

❖ معمولاً اتوزوم غالب (فرم اتوزوم مغلوب شدیدتر)

❖ نقص در اسپکترین، انکرین، باند ۳

❖ کاهش قابلیت تغییر شکل RBC و تخریب در طحال

❖ اسپلنومگالی (به دلیل افزایش ماکروفاژهای تک هسته‌ای و احتقان عروق) و سنگ‌های صفراوی شایع است

❖ تست اسموتیک فراژیلیتی مثبت

❖ عفونت با پارو ویروس B19 «» کریز آپلاستیک

نمای میکروسکوپی:

- ✓ اسفروسیت‌های قرمز تیره و فاقد رنگ پریدگی مرکزی
- ✓ رتیکولوسیتوز

✓ مشاهده RBCهای فاگوسیت شده در ماکروفاژهای پوشاننده سینوزوئیدها

Hereditary spherocytosis—peripheral blood smear. Note the **anisocytosis** and several **hyperchromic spherocytes**. **Howell-Jolly bodies** (small nuclear remnants) are also present in the red cells of this asplenic patient

درمان: اسپلنکتومی (در کودکان: پارشیل اسپلنکتومی)

۶- آنمی سیکل سل:

- ✓ موتاسیون در ژن زنجیره بتا گلوبین (جایگزینی والین به جای گلوتامیک اسید)
- ✓ شایع‌ترین آنمی همولیتیک خانوادگی (تا سن ۵ تا ۶ ماهگی معمولاً بدون علامت (به دلیل وجود HbF)
- ✓ در نواحی اندمیک مالاریا شایع‌تر
- ✓ HB SC «آنمی علامت دار HbC به دلیل جایگزینی لیزین با گلوتامیک اسید)
- ✓ ابتلای همزمان به آلفا تالاسمی «کاهش داسی شدن
- ✓ افزایش داسی شدن در بافت‌هایی که جریان خون آهسته دارند «طحال و مغز استخوان
- ✓ عوامل تشدید کننده: اسیدوز، عفونت، التهاب، دهیدراتاسیون
- ✓ گرافی جمجمه: نمای Crewcut
- ✓ خونسازی خارج مغز استخوان (طحال و کبد)
- ✓ اسپلنومگالی متوسط و گاهی اتو اسپلنکتومی (انفارکت طحال)
- ✓ هماچوری متناوب، هموسیدروز و سنگ‌های صفراوی شایع است
- ✓ عفونت با پارو ویروس B19 «بحران آپلاستیک
- ✓ افزایش استئومیلیت ناشی از سالمونلا
- ✓ تشخیص: الکتروفورز هموگلوبین، CVS یا آمنیوسنتز (تشخیص جنینی)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول هدف
- پویکیلوسیتوز
- آنیزوسیتوز
- اشکال قایقی، دوکی و کشیده
- تغییرات چربی ناشی از هیپوکسی در کبد، قلب و توبول‌های کلیوی
- هیپرپلازی اریتروئید در مغز استخوان

۷- تالاسمی:

- در نواحی اندمیک مالاریا شایع تر
- زنجیره بتا «» کروموزوم ۱۱

زنجیره آلفا «» کروموزوم ۱۶

Table 12.3 Clinical and Genetic Classification of Thalassemias

Clinical Syndrome	Genotype	Clinical Features	Molecular Genetics
β-Thalassemias			
β -Thalassemia major	Homozygous β -thalassaemia (β^0/β^0 , β^+/ β^+ , β^0/β^+)	Severe anemia; regular blood transfusions required	Mainly point mutations that lead to defects in the transcription, splicing, or translation of β -globin mRNA
β -Thalassemia intermedia	Variable (β^0/β^+ , β^+/ β^+ , β^0/β , β^+/ β)	Moderately severe anemia; regular blood transfusions not required	
β -Thalassemia minor	Heterozygous β -thalassaemia (β^0/β , β^+/ β)	Asymptomatic with mild or absent anemia; red cell abnormalities seen	
α-Thalassemias			
Silent carrier	$-/\alpha$, α/α	Asymptomatic; no red cell abnormality	Mainly gene deletions
α -Thalassemia trait	$-/-$, α/α (Asian) $-/\alpha$, $-/\alpha$ (black African, Asian)	Asymptomatic, like β -thalassaemia minor	
HbH disease	$-/-$, $-/\alpha$	Severe; resembles β -thalassaemia intermedia	
Hydrops fetalis	$-/-$, $-/-$	Lethal in utero without transfusions	

HgH, Hemoglobin H; mRNA, messenger ribonucleic acid.

○ بتا تالاسمی:

- جهش β^0 «هیچ زنجیره‌ای تولید نمی‌شود»
- جهش β^+ «تولید زنجیره کاهش یافته است»
- حذف ژنی به ندرت دیده می‌شود (برخلاف آلفا تالاسمی)
- شایع‌ترین موتاسیون «برش خوردن و اتصال غیر طبیعی RNA
- آنمی میکروسیتیک هیپوکروم + خونسازی غیر موثر
- الکتروفورز «افزایش HbF و HbA2 و کاهش قابل توجه یا فقدان HbA
- Iron overload ثانویه به کاهش هپسیدین
- هیپتواسپلنومگالی، لنف آدنوپاتی، دفرمیتی استخوانی، هموسیدروز، کاشکسی

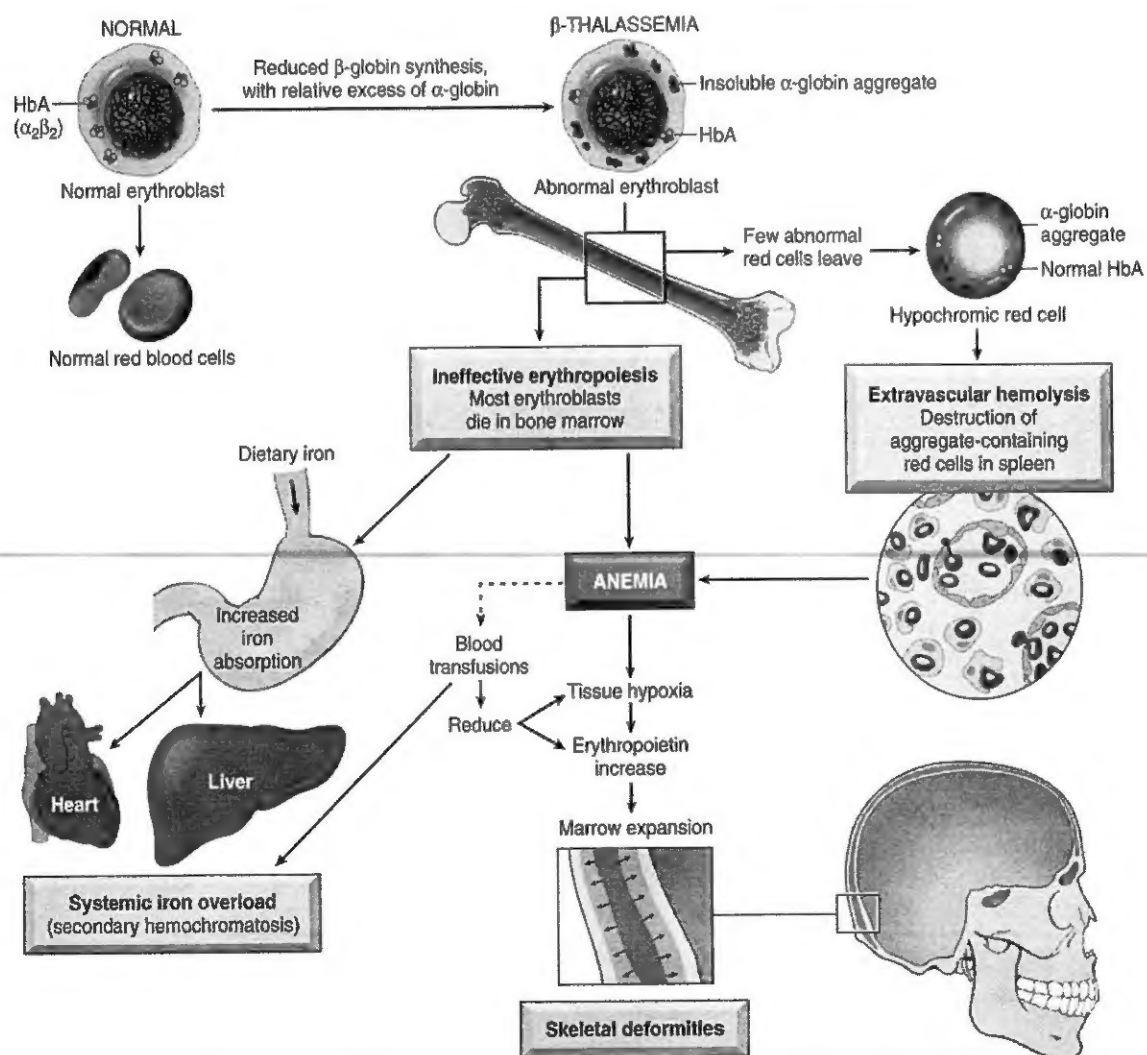


Fig. 12.5 Pathogenesis of β -thalassemia major. Note that aggregates of excess α -globin are not visible on routine blood smears. Blood transfusions constitute a double-edged sword, diminishing the anemia and its attendant complications but also adding to the systemic iron overload.

○ آلفا تالاسمی:

✓ معمولاً به دنبال حذف ژنی

✓ تشخیص HbH «الکتروفورز (زنجیره بتا ۴)

○ نمای میکروسکوپی تالاسمی:

□ میکروسیتوز و هیپوکرومی (ولی شکل منظم)، سلول هدف

target cells, cells with an increased surface area-to-volume ratio that allows the cytoplasm to collect in a central, dark-red "puddle."

□ تالاسمی ماژور «میکروسیتوز، هیپوکرومی، پویکیلویتوز، آنیزوسیتوز، NRBC (نروموبلاست)

□ هیپرپلازی اریتروئید با جا به جایی به سمت اشکال ابتدایی

۸- کمبود G6PD:

○ وابسته به X: معمولاً در مردان (در صورت لیونیزاسیون نامطلوب «بروز در خانم‌ها)

○ کاهش میزان گلوکاتایون احیا درون RBC «استرس اکسیدان» همولیز داخل عروقی

○ داروهای تشدید کننده: پریماکین، سولفانامیدها، فناسنتین، نیتروفورانتئین، آسپرین با دوز بالا، مشتقات

ویتامین K

○ نمای میکروسکوپی:

○ رسوب هموگلوبین «اجسام هینز در رنگ آمیزی سوپرا ویتال

○ آسیب بیشتر سلولی حین عبور از طحال «Bite cell یا Cookie cell (همولیز خارج عروقی)

۹- هموگلوبین اوری شبانه ناگهانی (PNH):

• جهش اکتسابی در (phosphatidylinositol glycan) PIGA

• فقدان CD55 و CD59 (تشخیص: فلوئوسیتومتری) «همولیز با کمپلکس حمله غشایی C5b - C9

• بروز ترومبوز در ورید پورت و ورید هیپاتیک

• درمان: اکولوزیماب (افزایش خطر سپسیس مننگوکوکی) «واکسن نایسریا مننگوکوک اندیکاسیون دارد

۱۰- آنمی همولیتیک اتوایمیون:

✓ تست کومبس مستقیم «تشخیص آنتی‌بادی‌های متصل به RBC

✓ تست کومبس غیرمستقیم «تشخیص وجود آنتی‌بادی در سرم

✓ آنمی همولیتیک اتوایمیون گرم:

□ عمدتاً توسط IgG (به ندرت IgA)

□ تخریب RBC در طحال

□ مشاهده اسفروسیت در لام خون محیطی

□ آنمی خفیف مزمن + اسپلنومگالی

□ همولیز ناشی از دارو:

□ متیل دوپا «تولید آنتی بادی علیه RBC

□ پنی سیلین «هایپن

□ کینیدین «تشکیل کمپلکس ایمنی با فعال شدن کمپلمان

☑ آنمی همولیتیک اتوایمیون سرد:

○ عمدتاً توسط IgM (اتصال به غشای RBC در دمای کمتر از ۳۰ درجه در نواحی انتهایی مانند انگشت، گوش

و تثبیت کمپلمان «در نواحی گرمتر بدن آزاد شدن IgM و متصل ماندن C3b و فاگوسیت RBC توسط

ماکروفاژهای کبد و طحال (همولیز خارج عروقی)

○ همراهی با پدیده رینود (آگلوتیناسیون سرد)

Table 12.4 Classification of Immuno-hemolytic Anemias

Warm Antibody Type

Primary (idiopathic)

Secondary: B cell neoplasms (e.g., chronic lymphocytic leukemia), autoimmune disorders (e.g., systemic lupus erythematosus), drugs (e.g., α -methyl dopa, penicillin, quinidine)

Cold Antibody Type

Acute: Mycoplasma infection, infectious mononucleosis

Chronic: idiopathic, B cell lymphoid neoplasms (e.g., lymphoplasmacytic lymphoma)

۱۱- آنمی همولیتیک ناشی از ترومای مکانیکی:

○ دريچه مصنوعي قلب (Blender effect)

○ ترومای فیزیکی مکرر (کاراته، دو ماراتون)

○ آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتی:

➤ SLE, HUS, TTP, DIC، هایپر تانسیون بدخیم، کنسر منتشر

➤ لام خون محیطی «شیستوسیت، Burr cell (سلول خاردار)، Helmet cell (سلول کلاه

خودی)، Triangle cell (سلول مثلثی)

۱۲- مالاریا:

✓ تنها مخزن طبیعی «انسان

✓ مهم ترین عفونت: پلاسمودیوم فالسی پاروم (سه به یک) «درگیری عروق مغزی

✓ همراهی با اسپلنومگالی ماسیو، آنمی همولیتیک و گاهی هپاتومگالی

✓ رنگدانه قهوه‌ای مشخصه مالاریا «هماتین (تغییر رنگ مغز استخوان، کبد، طحال و لنف نودها)

✓ عارضه تب ادرار سیاه (فالسی پاروم) «» همولیز داخل عروقی شدید، هموگلوبینمی، هموگلوبین اوری، زردی

✓ فواصل آزاد شدن مروزوئیت‌ها از RBC:

- پلاسمودیوم نوولسی «» ۲۴ ساعت
- پلاسمودیوم ویواکس، اوال و فالسی پاروم «» ۴۸ ساعت
- پلاسمودیوم مالاریه «» ۷۲ ساعت

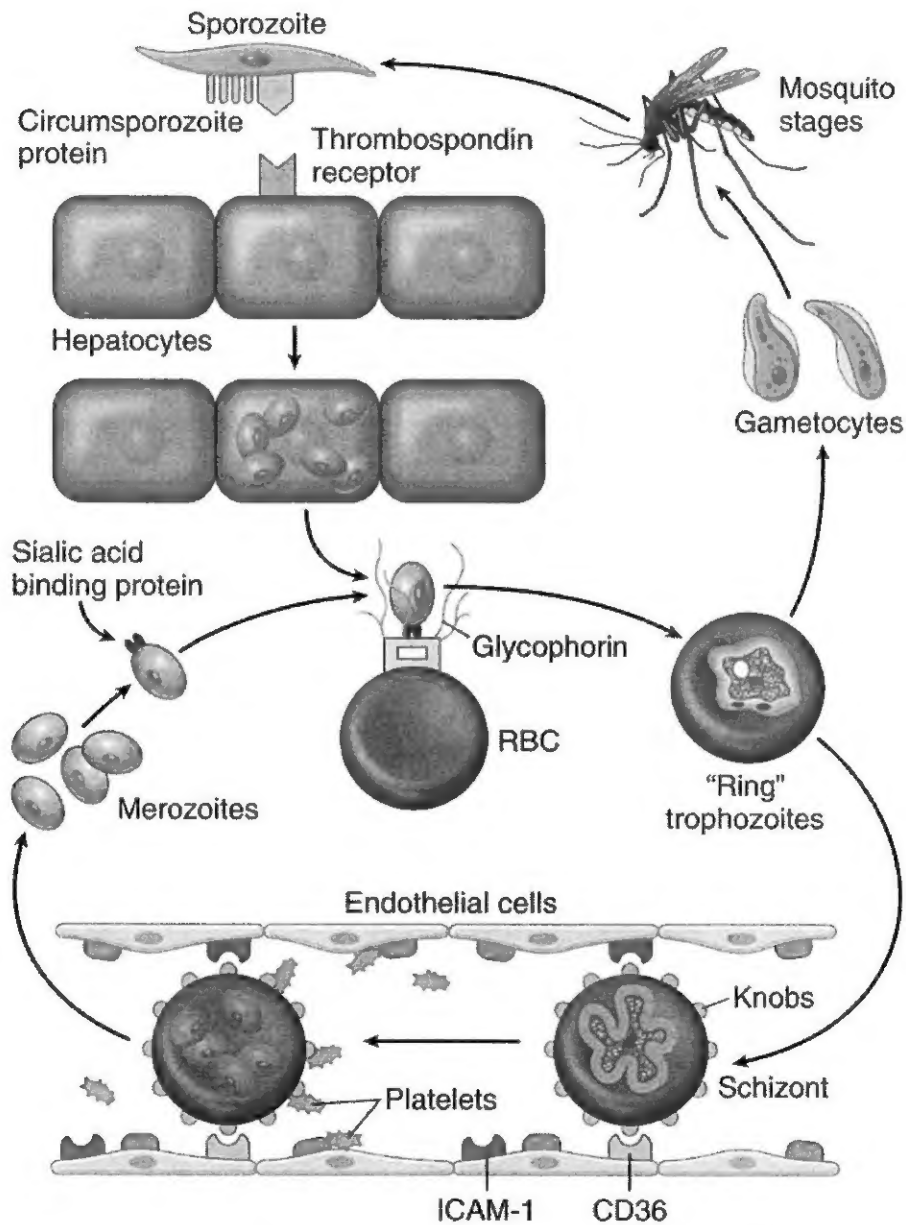


Fig. 12.8 Life cycle of *Plasmodium falciparum*. ICAM-1, Intercellular adhesion molecule-1; RBC, red blood cell. (Drawn by Dr. Jeffrey Joseph, Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Hospital, Boston, Massachusetts.)

۱۳- آنمی فقر آهن:

- ☒ کمبود آهن «شایع‌ترین کمبود تغذیه‌ای در جهان و شایع‌ترین علت آنمی
- ☒ بیشترین میزان آهن در هموگلوبین
- ☒ ذخیره آهن «هموسیدرین، فرتین
- ☒ ارزیابی ذخیره آهن «اندازه‌گیری سطح فرتین سرم، رنگ آمیزی مغز استخوان (دقیق‌تر ولی تهاجمی‌تر)
- ☒ انتقال آهن «ترانسفرین
- ☒ محل جذب آهن: دئودنوم
- ☒ تنظیم کننده جذب آهن: هپسیدین:
- ☐ علل افزایش (موجب کاهش جذب آهن می‌شود): التهاب مزمن، افزایش سطح آهن بدن
- ☐ علل کاهش (موجب افزایش جذب آهن می‌شود): هموکروماتوز اولیه، کمبود آهن، خونسازی غیر موثر
- ☒ مهم‌ترین علت آنمی فقر آهن:
- ☐ در جوامع غربی «از دست دادن مزمن خون
- ☐ در کشورهای در حال توسعه «رژیم غذایی با آهن کم
- ☒ معیارهای تشخیصی:
- ☐ RBCهای هیپوکروم میکروسیتیک
- ☐ اشباع کم ترانسفرین
- ☐ کاهش آهن و فرتین سرم
- ☐ ترومبوسیتوز
- ☐ افزایش TIBC
- ☐ افزایش EPO
- ☐ افزایش اندک سلولاریته مغز استخوان

۱۴- آنمی ناشی از بیماری مزمن:

- شایع‌ترین علت آنمی در بیماران بستری در بیمارستان
- افزایش IL-6 «افزایش هپسیدین و کاهش تولید EPO
- کاهش آهن سرم ولی افزایش ذخایر آهن و کاهش TIBC

۱۵- آنمی مگالوبلاستیک:

- ✓ علل: کمبود فولات، کمبود ویتامین B12
- ✓ تولید ناکافی تیمیدین «Nuclear-cytoplasmic asynchrony» مگالوبلاست و متامیلوسیت‌های غول
- آسا و مگاکاریوسیت
- ✓ همراهی با پان سیتوپنی

✓ نمای میکروسکوپی:

- مغز استخوان پرسلول
- مگالوبلاست (سایز بزرگتر همراه با کروماتین هسته‌ای رشته‌ای ظریف) + پلاکت‌های بزرگ و بدشکل

- نوتروفیل‌های هیپرسگمانته (هسته با ۵ یا بیشتر لوب) «اولین تغییر پیش از بروز آنمی

✓ آنمی ناشی از کمبود فولات:

- ☐ تخریب فولات پس از ۱۰ تا ۱۵ دقیقه پختن
- ☐ عوامل خطر: رژیم غذایی نامناسب، بارداری، همولیز مزمن (مثلاً آنمی سیکل سل)
- ☐ علل کاهش فولات:
 - غذاهای اسیدی و مواد موجود در حبوبات، فنی توئین «کاهش جذب فولات
 - متوتروکسات «مهار متابولیسم فولات
 - بیماری سلیاک، اسپروی تروپیکال «درگیری یک سوم فوقانی روده باریک «کاهش

جذب فولات

☐ عدم وجود علائم عصبی (بر خلاف کمبود ویتامین B12)

☐ افتراق از کمبود ویتامین B12 «اندازه‌گیری سطح فولات و ویتامین B12 سرم و RBC

✓ آنمی ناشی از کمبود ویتامین B12 (کوبولامین):

- ویتامین B12 «مقاوم در برابر پختن و جوشیدن
- بروز در گیاهخواران مطلق
- ابتدا اتصال ویتامین به هپتوکورین بزاقی «سپس آزاد شدن در دئودنوم و اتصال به فاکتور داخلی ترشح شده از سلول‌های پریتال «سپس اتصال به Cubulin در ترمینال ایلئوم «اتصال به ترانس کوبالامین
- ذخیره ویتامین B12 در کبد

● شایع‌ترین علت کمبود B12 «آنمی پرنشیوز:

- گاستریت آتروفیک مزمن همراه با از بین رفتن سلول‌های پریتال (جداری) و ارتشاح لنفوسیتی و پلاسماسلی

➤ تغییرات مگالوبلاستیک در سلول‌های مخاط مشابه پیش سازهای اریتروئیدی

➤ آسیب مخاطی ثانویه به پاسخ سلولی T خود واکنش دهنده «تولید اتو آنتی‌بادی (جلوگیری از اتصال

ویتامین B12 به فاکتور داخلی یا اتصال کمپلکس ویتامین - فاکتور داخلی به کوبولین)

➤ افزایش خطر کارسینوم معده

● سایر علل: گاسترکتومی، رزکسیون ایلئوم، بیماری کرون، اسپروی تروپیکال، بیماری ویپل، آتروفی معده و آکلریدی

● آنمی ناشی از کمبود ویتامین B12 با تجویز فولات بهبود می‌یابد (ولی علائم عصبی پایدار مانده یا تشدید

می‌شود)

اختلال عصبی همراه:

- دمیالینیزاسیون ستون خلفی و جانبی نخاع «بی حسی قرینه همراه با گزگز و سوزش دست‌ها و پاها، عدم تعادل در راه رفتن، از دست رفتن حس وضعیت
 - شدت نشانه‌های عصبی ارتباطی با میزان آنمی ندارد
 - با تجویز B12 تزریقی معمولاً بهبود نمی‌یابد
- افزایش رتیکولوسیت‌ها ۲ تا ۳ روز پس از تجویز ویتامین B12 ایجاد می‌شود

۱۶- آنمی آپلاستیک:

- ✓ فرضیه اتوایمیون «فعال شدن TH1 و تولید TNF و اینترفرون گاما» سرکوب پیش ساز خونساز
 - ✓ فرضیه ژنتیکی «نقص در تلومراز و پیری زودرس سلول‌های بنیادی
 - ✓ همراهی با پان سیتوپنی (اسپلنومگالی یا لنف آدنوپاتی مشاهده نمی‌شود)
 - ✓ تشخیص «آسپیراسیون مغز استخوان (پر شدن مغز استخوان با چربی)
- ۱۷- آنمی میلوپتیزیک:

- علت: ارتشاح وسیع مغز استخوان توسط تومور (متاستاز کسر پروستات، پستان، ریه) یا ضایعات غیر توموری
- همراهی با آنمی و ترومبوسیتوپنی (WBCها کمتر درگیر می‌شود)
- نمای میکروسکوپی: RBC قطره اشکی + لوکواریتروبلاستوز (وجود پیش سازهای نابالغ گرانولوسیتی و اریتروسیتی)

۱۸- پلی سیتی:

❖ موارد اولیه «تکثیر اتونوم موارد ثانویه «افزایش EPO

Table 12.5 Pathophysiologic Classification of Polycythemia

Relative
Reduced plasma volume (hemoconcentration)
Absolute
Primary
Abnormal proliferation of myeloid stem cells, normal or low erythropoietin levels (polycythemia vera); inherited activating mutations in the erythropoietin receptor (rare)
Secondary
Increased erythropoietin levels
Adaptive: Lung disease, high-altitude living, cyanotic heart disease
Paraneoplastic: Erythropoietin-secreting tumors (e.g., renal cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, cerebellar hemangioblastoma)
Surreptitious: Endurance athletes

Table 12.6 Causes of Leukocytosis

Neutrophilic Leukocytosis

Acute bacterial infections (especially those caused by pyogenic organisms); sterile inflammation caused by, e.g., tissue necrosis (myocardial infarction, burns)

Eosinophilic Leukocytosis (Eosinophilia)

Allergic disorders such as asthma, hay fever, allergic skin diseases (e.g., pemphigus, dermatitis herpetiformis); parasitic infestations; drug reactions; certain malignancies (e.g., Hodgkin lymphoma and some non-Hodgkin lymphomas); collagen-vascular disorders and some vasculitides; atheroembolic disease (transient)

Basophilic Leukocytosis (Basophilia)

Rare, often indicative of a myeloproliferative neoplasm (e.g., chronic myeloid leukemia)

Monocytosis

Chronic infections (e.g., tuberculosis), bacterial endocarditis, rickettsiosis, and malaria; collagen vascular diseases (e.g., systemic lupus erythematosus); and inflammatory bowel diseases (e.g., ulcerative colitis)

Lymphocytosis

Accompanies monocytosis in many disorders associated with chronic immunologic stimulation (e.g., tuberculosis, brucellosis); viral infections (e.g., hepatitis A, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus); *Bordetella pertussis* infection

۲۰- مونونوکلئوز عفونی:

☐ درگیری لنفوسیت‌های B

☐ تب + گلودرد + لنف آدنوپاتی خلف گردن، آگزیزلا و اینتوگوئینال + اسپلنومگالی + لنفوسیتوز CD8 T Cell (لنفوسیت‌های آتیپیک)

☐ لنفوسیت آتیپیک: لنفوسیت‌های با سیتوپلاسم فراوان و تعداد کمی گرانول‌های آزوروفیل همراه با هسته بیضی و دنداندار یا در هم پیچیده

☐ نمای میکروسکوپی لنف نودها «لنفوسیت‌های آتیپیک در نواحی پاراکورتیکال

❑ مشاهده سلول‌های مشابه ریداشت‌نبرگ

❑ ارتشاح لنفوسیت‌های آتیپیک در فضا‌های پورت و سینوزوئیدهای کبدی

❑ واکنش هتروفیل آنتی‌بادی مثبت (تست Monospot)

❑ در بیماران با نقص‌ایمنی T Cell «خطر بروز لنفوم»

۲۱- لنف آدنیت غیراختصاصی حاد:

✓ لنف نود متورم، قرمز خاکستری و محتقن

✓ نمای میکروسکوپی: مراکز زایا بزرگ حاوی اشکال میتوزی متعدد + ارتشاح نوتروفیلی (در صورت ارگاناسم

پیوژن)

۲۲- لنف آدنیت غیر اختصاصی مزمن:

➤ هیپرپلازی فولیکولی:

✓ ایجاد واکنش فولیکولی (مرکز زایا) «حاوی B Cell های متعدد فعال، T cell های پراکنده، ماکروفاژهای

فاگوسیتی حاوی بقایای هسته (tingible body macrophages) و شبکه‌ای از سلول‌های

دندریتیک فولیکولی

✓ علل: RA، توکسوپلاسموز، مراحل اولیه عفونت HIV

✓ یافته‌های تشخیصی «حفظ ساختمان لنف نود، تفاوت اندازه و شکل مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی

و میتوزی واضح در مرکز زایا، وجود جمعیت مختلطی از لنفوسیت‌ها در مراکز زایا با اندازه و شکل

مختلف

➤ هیپرپلازی پاراکورتیکال:

❑ واکنش‌ایمنی T Cell های پارافولیکولار و تبدیل شدن به‌ایمنوبلاست‌های بزرگ و محو کردن

فولیکول‌های B Cell

❑ علل: عفونت‌های ویروسی (EBV)، واکسن (آبله)، داروها (فنی توئین)

➤ هیستئوسیتوز سینوسی:

✓ پاسخ‌ایمنی به تومور (معمولا در لنف نودهای تخلیه کننده کنسر)

✓ اتساع و برجستگی سینوزوئیدهای لنفاوی به دلیل هیپرتروفی سلول‌های اندوتلیال و ارتشاح

ماکروفاژها (هیستئوسیت‌ها)

۲۳- بیماری خراش گربه:

- لنف آدنیت خود به خود محدود شونده «معمولا آگزایلا و گردن
- عامل: پارتونلا هنسلی (خارج سلولی، با رنگ آمیزی نقره قابل مشاهده است)
- معمولا در کودکان با سابقه تماس با گربه
- نمای ماکروسکوپی: ندول التهابی برجسته، ویزیکول یا ترشح در محل آسیب
- نمای میکروسکوپی: گرانولوم‌های شبه سارکوئیدوز (نکروزه و ستاره‌ای شکل) + نکروز مرکزی + ارتشاح

نوتروفیلی

۲۴- لنفوهایستئوسیتوز هموفագوسیتیک:

- فعال شدن ماکروفاژهای تمام بدن به دنبال عفونت ویروسی «فاگوسیتوز سلول‌های خونی و پیش سازهای آن»
- پان سیتوپنی و علایم التهاب سیستمیک
- افزایش اینترفرون گاما، TNF و IL-6
- علل ایجاد کننده: نقص ژنتیکی، اختلال لنفوپرولیفراسیون وابسته به X (شروع با EBV)، لنفوم T محیطی
- نشانه‌های بالینی: تب + پان سیتوپنی + اسپلنومگالی
- یافته‌های آزمایشگاهی: تری گلیسیرید بالا + سطوح خیلی بالای فریتین (بیشتر از ۱۰ هزار)، سطوح بالای سرمی گیرنده IL-2 محلول، سطوح پایین سلول‌های NK و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک

Examination of the bone marrow shows macrophages phagocytosing red cells, platelets, and nucleated marrow cells.

Table 12.7 WHO Classification of Lymphoid Neoplasms^a

Precursor B Cell Neoplasms

Precursor B cell leukemia/lymphoma (B-ALL)

Peripheral B Cell Neoplasms

B cell chronic lymphocytic leukemia (CLL)/small lymphocytic lymphoma (SLL)

B cell prolymphocytic leukemia

Lymphoplasmacytic lymphoma

Mantle cell lymphoma

Follicular lymphoma

Extranodal marginal zone lymphoma

Splenic and nodal marginal zone lymphoma

Hairy cell leukemia

Plasmacytoma/plasma cell myeloma

Diffuse large B cell lymphoma (multiple subtypes)

Burkitt lymphoma

Precursor T Cell Neoplasms

Precursor T cell leukemia/lymphoma (T-ALL)

Peripheral T/NK Cell Neoplasms

T cell prolymphocytic leukemia

T cell granular lymphocytic leukemia

Mycosis fungoides/Sézary syndrome

Peripheral T cell lymphoma, unspecified

Angioimmunoblastic T cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma

Enteropathy-type T cell lymphoma

Panniculitis-like T cell lymphoma

Hepatosplenic $\gamma\delta$ T cell lymphoma

Adult T cell lymphoma/leukemia

Extranodal NK/T cell lymphoma

Aggressive NK cell leukemia

Hodgkin Lymphoma

Nodular sclerosis

Mixed cellularity

Lymphocyte-rich

Lymphocyte-depleted

Lymphocyte predominant

NK, Natural killer; WHO, World Health Organization.

^aEntries in *italics* are among the most common lymphoid tumors.

۲۵- لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لنفوم لنفوبلاستیک (ALL):

- ✓ منشا: سلول‌های نابالغ B و T (Pre B & T cell)
- ✓ پاتوژنز: بلوک تمایز پیش سازهای B Cell و T Cell
- ✓ معمولاً در کودکان
- ✓ سفید پوستان سه برابر شایع‌تر
- ✓ توده مدیاستن + لنف آدنوپاتی منتشر + اسپلنومگالی + اثرات توده‌ای (درد استخوان به دلیل ارتشاح زیر پریوستی)
- ✓ آنمی + ترومبوسیتوپنی + نوتروپنی
- ✓ تعداد WBC متغیر (کمتر از ۱۰ هزار تا بیش از ۱۰۰ هزار)
- ✓ ویژگی‌های ژنتیکی در تومور Pre B «هیپر دیپلوئیدی، t(12,21)، در بالغین t(9,22)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- ✓ مغز استخوان پرسلول و مملو از لنفوبلاست
- ✓ سلول تومورال با سیتوپلاسم بازوفیلیک کم و هسته‌ای با کروماتین ظریف منقوط و هستک کوچک و فعالیت میتوزی بالا
- ✓ لنفوبلاست میلوپراکسیداز منفی و اغلب حاوی گرانول‌های گلیکوژنی PAS مثبت
- ✓ تعداد کمی از بیماران بلاست ندارند (لوسمی آلوسمیک)
- ✓ ایمونوفنوتیپ:
- داکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز (TdT) مثبت
- CD19 مثبت (سلول B)، CD3 مثبت (سلول T)
- ✓ پیش آگهی بد:
- ✓ سن کمتر از ۲ سال
- ✓ بروز در نوجوانی یا بزرگسالی
- ✓ بلاست خون محیطی بیشتر از ۱۰۰ هزار
- ✓ وجود بیماری باقیمانده پس از درمان
- ✓ پیش آگهی خوب:
- سن بین ۲ تا ۱۰ سال
- شمارش پایین WBC
- هیپر دیپلوئیدی

Acute lymphoblastic leukemia (ALL). (A) Lymphoblasts with condensed nuclear chromatin, small nucleoli, and scant agranular cytoplasm

The tumor cells are positive for the B cell markers CD19 and CD22; CD10 and TdT (a specialized DNA polymerase that is expressed in pre-B and pre-T cell)

۲۶- لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL) / لوسمی لنفوسیتیک کوچک (SLL):

- ✓ لنفوسیت خون محیطی بیشتر از ۵۰۰۰ «CLL» (افتراق بین CLL و SLL «و وسعت درگیری خون محیطی) ✓
- ✓ رشد آهسته
- ✓ سلول‌های تومور حاوی سطوح بالای BCL2
- ✓ اختلال عملکرد B Cell «هیپو گاماگلوبولینمی (افزایش خطر عفونت‌های باکتریال)
- ✓ همراهی با آنمی همولیتیک و ترومبوسیتوپنی اتوایمون
- ✓ لوکوسیتوز خفیف در SLL و لوکوسیتوز شدید (بیش از ۲۰۰ هزار) در CLL
- ✓ ویژگی‌های ژنتیکی وایمنوفنوتیپی:
- CD5 و CD20 مثبت
- شایع‌ترین آنومالی کاریوتیپ: تریزومی ۱۲ و حذف بخشی از کروموزوم ۱۱، ۱۳ و ۱۷
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- محو شدن لنف نود همراه با صفحات لنفوسیتی کوچک و کانون‌های پراکنده و نامشخص سلول‌های بزرگتر که به صورت فعال تقسیم شده اند
- سلول غالب «لنفوسیت‌های کوچک با هسته‌های گرد تیره و سیتوپلاسم مختصر
- نمای «Smudge» تخریب سلول‌های توموری در حال گردش به دلیل شکننده بودن

The foci of mitotically active cells are called **proliferation centers**, which are pathognomonic for CLL/SLL

- درگیری لنف نود، مغز استخوان، کبد و طحال در تمام موارد
- ✓ درصد کمی به لنفوم منتشر سلول بزرگ تبدیل می‌شود
- ✓ موتاسیون TP53 «پیش آگهی بد

۲۷- لنفوم فولیکولار:

- معمولاً در افراد مسن
- همراهی با t(14: 18)
- ایمنوفنوتیپ «BCL-2، CD10 و CD-20 مثبت
- نمای میکروسکوپی:
- محو شدن لنف نودها به دلیل تکثیر مشخصاً ندولار

□ مشاهده سنتروسیست «سلول‌های تومورال غالب کمی بزرگتر از لنفوسیت با هسته واضح و شکاف دار (Cleaved) همراه با دندان‌های واضح و تاخوردگی خطی و کروماتین هسته‌ای خشن و متراکم همراه با هستک‌های نامشخص

□ مشاهده سنتروبلست (تعداد کمتر) «سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولار، هستک‌های متعدد و سیتوپلاسم متوسط بدون نکروز و میتوز و آپوپتوز

These features help to distinguish follicular lymphoma from follicular hyperplasia, in which mitoses and apoptosis are prominent

Follicular lymphoma: small lymphoid cells with condensed chromatin and irregular or cleaved nuclear outlines (centrocytes) are mixed with a population of larger cells with nucleoli (centroblasts)

۲۸- لنفوم سلول منتل (جبه‌ای):

□ معمولاً در مردان با سن بیشتر از ۵۰ سال

Almost all tumors have an (11;14) translocation that fuses the cyclin D1 gene to the IgH locus

This translocation leads to overexpression of cyclin D1

□ گاهی درگیری گوارشی «ندول زیر مخاطی چندکانونی مشابه پولیپ (پولیپوز لنفوماتوئید)

□ ایمنوفنوتیپ «IgM و IgD سطحی؛ CD5 و CD20 مثبت ولی CD23 منفی

□ نمای میکروسکوپی:

○ عدم وجود ژرمینال سنتر (بر خلاف CLL / SLL)

○ سلول‌های توموری کمی بزرگتر از لنفوسیت‌های طبیعی با هسته‌های نامنظم، هستک‌های نامشخص و سیتوپلاسم اندک

○ مغز استخوان معمولاً درگیر است (در ۲۰ درصد موارد خون محیطی هم درگیر است)

۲۹- لنفوم مارژینال زون اکسترنودال:

□ تومور B Cell با منشأ بافت‌های اپی تلیال غدد بزاقی، معده، روده، ریه‌ها، اربیت و پستان

□ معمولاً در زمینه التهاب مزمن (سندرم شوگرن در غدد بزاقی یا تیروئیدیت هاشیموتو یا گاستریت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری)

□ ایمنوفنوتیپ «CD20 مثبت و IgM سطحی

□ نمای میکروسکوپی:

○ ارتشاح B Cell های کلونال همراه با تجمعات لنفو اپی تلیال

○ سلول تومورال حاوی سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده یا تمایز پلاسماسلی

۳۰- لنفوم منتشر سلول B بزرگ:

- ☐ شایع ترین لنفوم بزرگسالان
- ☐ BCL6 مثبت (یک سوم موارد)، BCL2 مثبت، t(14 18)، جهش ژن MYC
- ☐ ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، IgM و IgG سطحی، بیان متغیر CD10 و BCL2
- ☐ معمولاً رشد سریع و علامت دار با بروز توده در چند محل
- ☐ شایع ترین محل درگیری خارج لنف نود: دستگاه گوارش (درگیری کبد، طحال و مغز استخوان در زمان تشخیص شایع نیست)
- ☐ نمای میکروسکوپی:
- ✓ لنفوسیت B بزرگ (سه تا چهار برابر لنفوسیت طبیعی) با حدود هسته‌ای مدور یا بیضی و کروماتین پراکنده و چندین هستک مشخص و مقادیر متوسطی سیتوپلاسم رنگ پریده
- ✓ سلول با هسته‌های مدور یا چندلوبی و زیگولار، یک یا دو هستک برجسته مرکزی و سیتوپلاسم رنگ پریده یا بازوفیل فراوان
- ✓ گاهی مشاهده سلول‌های غول آسا مشابه ریداشت‌نبرگ

Diffuse large B cell lymphoma—lymph node. The tumor cells have large nuclei with open chromatin and prominent nucleoli

۲۲

☐ زیرگروه‌های اختصاصی:

- ☐ لنفوم منتشر سلول B بزرگ همراه EBV:
- ☐ علل زمینه‌ای: ایدز، نقص ایمنی (مثلاً در پیوند)، افراد مسن
- ☐ هریس و ویروس سارکوم کاپوسی (HHV-8):
- معمولاً در نقص ایمنی
- همراهی با لنفوم افیوژن اولیه «درگیری پلور، پریکارد و پریتون»
- کد گذاری سیکلین D1
- ☐ لنفوم سلول B بزرگ مدیاستن «معمولاً در خانم‌های جوان با گسترش به احشا شکمی و CNS

۳۱- لنفوم بورکیت:

- ☛ جا به جایی ژن MYC و ترانسلوکاسیون (۸ ۱۴)
- ☛ بیشترین سرعت رشد
- ☛ موارد اندمیک (همراهی با توده فک) معمولاً مرتبط با عفونت EBV
- ☛ ایمنوفنوتیپ: IgM سطحی، CD20 مثبت، CD10 مثبت، BCL6 مثبت
- ☛ شروع معمولاً خارج از لنف نود

نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های توموری یک دست و ظاهر یکسان با سایز متوسط و دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح
- مقادیر متوسط سیتوپلاسم بازوفیل یا آموفیل همراه با واکتول‌های کوچک مملو از لیپید
- میتوز و آپوپتوز فراوان «وجود ماکروفاژهای بافتی حاوی بقایای بلعیده شده هسته

These benign macrophages often are surrounded by a clear space, creating a "starry sky" pattern

۳۲- تومورهای پلاسماسل:

✓ ترشح ایمنوگلوبولین مونوکلونال (پروتئین M)

✓ شایع‌ترین و کشنده‌ترین: مولتیپل میلوم

✓ انواع:

■ مولتیپل میلوم (میلوم پلاسماسلی):

- معمولا به صورت توده‌های تومورال پراکنده در سیستم اسکلتی
- پلاسموسیتوم منفرد: توده منفرد در استخوان یا بافت نرم
- میلوم خاموش: سطح بالای پروتئین M ولی بدون علامت

■ گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامشخص:

□ معمولا در افراد مسن

□ بدون علامت

□ پروتئین M کم تا متوسط

□ گاهی تبدیل به مولتیپل میلوم

■ آمیلوئیدوز اولیه یا آمیلوئیدوز مرتبط با ایمنوسیت‌ها: پرولیفراسیون مونوکلونال پلاسماسل‌های ترشح کننده زنجیره سبک (رسوب به صورت آمیلوئید)

■ ماکروگلوبینمی والدنستروم:

○ سطوح بالای IgM و هیپرویسکوزیته خون

○ معمولا در افراد مسن

○ همراهی با لنفوم لنفوپلاسموسیتیک

۳۳- مولتیپل میلوم:

❖ متوسط سن: ۷۰ سالگی

❖ در مردان شایع‌تر

❖ درگیری مغز استخوان شایع (آنمی نرموکروم نرموسیتیک و گاهی با لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی)

❖ تشخیص قطعی «بررسی هیستولوژیک مغز استخوان

- ❖ همراه با ضایعات لیتیک در سیستم اسکلتی «هیپرکلسمی و شکستگی پاتولوژیک (معمولا در ستون مهره یا ران)
- ❖ شایع ترین پروتئین M: شامل IgG و سپس IgA (فقدان پروتئین M، رد کننده بیماری نیست)
- ❖ موارد باقیمانده: تولید زنجیره سبک کاپا و گاما
- ❖ دفع پروتئین بنس جونز (زنجیره سبک آزاد) از ادرار
- ❖ معمولا همراه با جا به جایی کروموزومی (جایگاه IgH کروموزوم ۱۴ را به سیکلین D1 و D3 متصل می کند)
- ❖ افزایش بیان RANK «فعال شدن استئوکلاست ها (سایر فاکتورها استئوبلاست ها را مهار می کنند)
- ❖ کاهش ایمنوگلوبین دارای عملکرد «افزایش عفونت های باکتریال
- ❖ همراهی با اختلال عملکرد کلیوی:

- ارتباط قوی با پروتئین اوری بنس جونز
- تولید کست های پروتئینی انسدادی (حاوی پروتئین بنس جونز، پروتئین تام هورسفال، آلبومین و ایمنوگلوبین های کامل) و احاطه شده با سلول های غول آسای چند هسته ای و نکروز و آتروفی سلول های اپی تلیال مجاور کست
- رسوب آمیلوئید و رسوب خطی زنجیره سبک در گلومرول یا بافت بینابینی
- افزایش سنگ های کلیوی (هیپرکلسمی)
- افزایش پیلونفریت های باکتریال
- ❖ نمای میکروسکوپی:

- ضایعات تخریبی استخوانی چند کانونی (ضایعات Punch out)
- افزایش پلاسماسل ها در مغز استخوان (بیش از ۳۰ درصد سلولاریته)
- سلول های میلوم: هستک های برجسته با انکلیزون های غیر طبیعی سیتوپلاسمی حاوی ایمنوگلوبولین
- کلسفیکاسیون متاستاتیک
- آمیلوئیدوز زنجیره سبک (درگیری گلومرول های کلیه و عروق خونی)

۳۴- لنفوم لنفو پلاسموسیتیک:

- ✓ معمولا در افراد مسن
- ✓ تمایز بیشتر سلول های تومورال به پلاسماسل
- ✓ ترشح مونوکلونال IgM «سندرم هیپر ویسکوزیتی ماکروگلوبینمی والدنشتروم: اختلال بینایی، سردرد، سرگیجه، خونریزی، کرایوگلوبولینمی (پدیده رینود و کهیر ناشی از سرما)
- ✓ بدون تخریب استخوان
- ✓ عوارض ناشی از زنجیره سبک «به ندرت
- ✓ همراهی با آنمی همولیتیک اتوایمیون سرد
- ✓ جهش اکتسابی MYD88 در تمام موارد

✓ ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، بیان ایمنوگلوبین سطحی (IgM)

✓ نمای میکروسکوپی:

▪ ارتشاح لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسیت‌های پلاسماسیتوئید همراه با هیپرپلازی ماست سل در مغز استخوان

▪ سلول‌های لنفوی بزرگتر با کروماتین هسته‌ای وزیکولارتر و هستک مشخص

Periodic acid-Schiff-positive inclusions containing immunoglobulin are frequently seen in the cytoplasm (Russell bodies) or the nucleus (Dutcher bodies) of some of the plasma cells.

Table 12.8 Characteristics of the More Common Lymphoid Leukemias, Non-Hodgkin Lymphomas, and Plasma Cell Tumors

Clinical Entity	Frequency	Salient Morphology	Cell of Origin	Comments
Precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	85% of childhood acute leukemias	Lymphoblasts with irregular nuclear contours, condensed chromatin, small nucleoli, and scant, agranular cytoplasm	TdT+ precursor B cell	Usually manifests as acute leukemia; less common in adults; prognosis is predicted by karyotype
Precursor T cell leukemia/lymphoma	15% of childhood acute leukemias; 40% of childhood lymphomas	Identical to precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	TdT+ precursor T cell	Most common in adolescent males; often manifests as a mediastinal mass associated with NOTCH1 mutations
Small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia	3%–4% of adult lymphomas; 30% of all leukemias	Small resting lymphocytes mixed with variable numbers of large activated cells; lymph nodes diffusely effaced	CD5+ B cell	Occurs in older adults; usually involves nodes, marrow, spleen; and peripheral blood; indolent
Follicular lymphoma	40% of adult lymphomas	Frequent small "cleaved" cells mixed with large cells; nodular (follicular) growth pattern	Germinal center B cell	Associated with t(14;18); indolent
Mantle cell lymphoma	6% of adult lymphomas	Small to intermediate-sized irregular lymphocytes; diffuse growth pattern	CD5+ B cell overexpressing cyclin D1	Associated with t(11;14); moderately aggressive
Extranodal marginal zone lymphoma	~5% of adult lymphomas	Tumor cells often home to epithelium, creating "lymphoepithelial lesions"	CD5-, CD10-B cell	Associated with chronic inflammation; indolent
Diffuse large B cell lymphoma	40%–50% of adult lymphomas	Variable; most resemble large germinal center B cells; diffuse growth pattern	Germinal center or postgerminal center B cell	Heterogeneous, may arise at extranodal sites; aggressive
Burkitt lymphoma	<1% of lymphomas in the United States	Intermediate-sized cells with several nucleoli; diffuse growth pattern; frequent apoptotic cells ("starry sky" appearance)	Germinal center B cell	Associated with t(8;14) and EBV (subset); highly aggressive
Plasmacytoma/plasma cell myeloma	Most common lymphoid neoplasm in older adults	Plasma cells in sheets, sometimes with prominent nucleoli or inclusions containing immunoglobulin	Postgerminal center B cell	CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia, bone fractures)

EBV, Epstein-Barr virus; TdT, terminal deoxynucleotidyl transferase.

۳۵- لنفوم هوچکین:

- ✓ نئوپلاسم برخاسته از سلول های B مرکز زایا
- ✓ همراهی شایع با EBV
- ✓ سیتوکین های التهابی: IL-5، IL-13، TGF بتا
- ✓ پنج زیر گروه «اسکلروز ندولار (شایع ترین)، سلولاریته مختلط (شایع ترین فرم هوچکین در افراد با سن بیشتر از ۵۰ سال)، غنی از لنفوسیت، کم لنفوسیت، لنفوسیت غالب (پیش آگهی بهتر)
- ✓ گروه لنفوسیت غالب «بدون سلول رید اشتنبرگ (۴ نوع اول: هوچکین کلاسیک)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول رید اشتنبرگ: سلول بسیار بزرگ همراه با هسته بزرگ چند لوبی، هستک برجسته و سیتوپلاسم فراوان و معمولاً کمی اتوزینوفیل با مارکر CD15 و CD30 مثبت (CD45 منفی، فاقد آنتی ژن های سلول B و T)

cells with two mirrorimage nuclei or nuclear lobes, each containing a large (inclusion-like) acidophilic nucleolus surrounded by a clear zone, features that impart an owl-eye appearance.

- سلول رید اشتنبرگ معمولاً در نوع سلولاریته مختلط
- نمای نوع اسکلروز ندولار:

- ✓ نوع خاصی سلول RS «سلول لاکونا: هسته منفرد چند لوبی همراه با هستک های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان و رنگ پریده
- ✓ از بین رفتن سیتوپلاسم پس از تثبیت با فرمالین: قرار گرفتن هسته در یک فضای خالی (لاکونا)

A distinctive "lacunar cell" with a multilobed nucleus containing many small nucleoli is seen lying within a clear space created by retraction of its cytoplasm.

- ✓ نوارهای کلاژنی که بافت لنفاوی درگیر را به ندول هایی با حدود مشخص تقسیم کرده است
- ✓ ارتشاح لنفوسیت، اتوزینوفیل، هیستوسیت، سلول های لاکونا

○ هوچکین یا سلولاریته مختلط:

□ در مردان شایع تر

□ تمایل بیشتر به انتشار و همراهی با تظاهرات سیستمیک

□ تعداد فراوان RS کلاسیک درون ارتشاح التهابی هتروژن شامل لنفوسیت های کوچک، ائوزینوفیل،

پلاسماسل، ماکروفاژ

○ هوچکین لنفوسیت غالب:

□ سلول های RS نوع لنفوهیستوسیتی: هسته ظریف چندلویی متورم شبیه پاپ کورن

□ RS لنفوهیستوسیتی معمولا درون ندول های بزرگ حاوی B Cell کوچک مخلوط با تعداد متغیری

ماکروفاژ قرار دارد

□ پروگنوز عالی

Numerous mature-looking lymphocytes surround scattered, large, pale-staining lymphocytic and histiocytic variants ("popcorn" cells).

Unlike the RS variants in "classical" Hodgkin lymphoma, L&H variants express B cell markers (e.g., CD20) and usually fail to express CD15 and CD30

Table 12.9 Clinical Differences Between Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas

Hodgkin Lymphoma	Non-Hodgkin Lymphoma
More often localized to a single axial group of nodes (cervical, mediastinal, paraaortic)	More frequent involvement of multiple peripheral nodes
Orderly spread by contiguity	Noncontiguous spread
Mesenteric nodes and Waldeyer ring rarely involved	Mesenteric nodes and Waldeyer ring commonly involved
Extranodal involvement uncommon	Extranodal involvement common

Table 12.10 Clinical Staging of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas (Ann Arbor Classification)^a

Stage	Distribution of Disease
I	Involvement of a single lymph node region (I) or involvement of a single extralymphatic organ or tissue (I _E)
II	Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm alone (II) or with involvement of limited contiguous extralymphatic organs or tissue (II _E)
III	Involvement of lymph node regions on both sides of the diaphragm (III), which may include the spleen (III _S), limited contiguous extralymphatic organ or site (III _E), or both (III _{ES})
IV	Multiple or disseminated foci of involvement of one or more extralymphatic organs or tissues with or without lymphatic involvement

^aAll stages are further divided based on the absence (A) or presence (B) of the following systemic symptoms and signs: significant fever, night sweats, unexplained loss of more than 10% of normal body weight.

۳۶- لوسمی سلول موئی (Hairy cell):

- ☐ نئوپلاسم با رشد آهسته B Cell
- ☐ وجود سلول‌های لوسمیک دارای استطاله‌های سیتوپلاسمی ظریف شبیه مو
- ☐ CD20 مثبت، CD103، CD11c مثبت، وجود ایمنوگلوبولین‌های سطحی
- ☐ معمولاً در افراد مسن
- ☐ شایع‌ترین علامت: اسپلنومگالی ماسیو
- ☐ بان سیتوپنی ناشی از ارتشاح مغز استخوان (Dry tap)
- ☐ به ندرت درگیری لنف نود (یافته ناشایع)

۳۷- مایکوزیس فونگوئیدوس و سندرم سزاری:

- ✓ تومور T Cell نئوپلاستیک CD4 مثبت (لنفوم T Cell پوستی)
- ✓ بشورات اریترودرمیک غیراختصاصی که با گذشت زمان به مرحله پلاکی و تومورال می‌رسد
- ✓ نمای میکروسکوپی: ارتشاح سلول‌های T نئوپلاستیک با چین خوردگی‌های قابل توجه غشا هسته‌ای و نمای مشبک (Cerebriform) در اپیدرم و نواحی فوقانی درم

✓ سندرم سزارى: اريترودرمى پوسته دهنده منتشر + وجود سلول‌هاى تومورال (سلول‌هاى سزارى) در خون محیطى

۳۸- لوسمى لنفوم سلول T بزرگسالان:

- ❖ عامل: HTLV1 (همراهى با پاراپارزى اسپاستيك تروپيكال)
- ❖ نئوپلاسم سلول CD4+ T
- ❖ نشانه‌هاى بالينى: هپاتواسپلنومگالى، لنف آدنوپاتى، هيپركلسمى، لنفوسيتوز
- ❖ بيان فراوان CD25 و زنجيره آلفا گیرنده IL-2

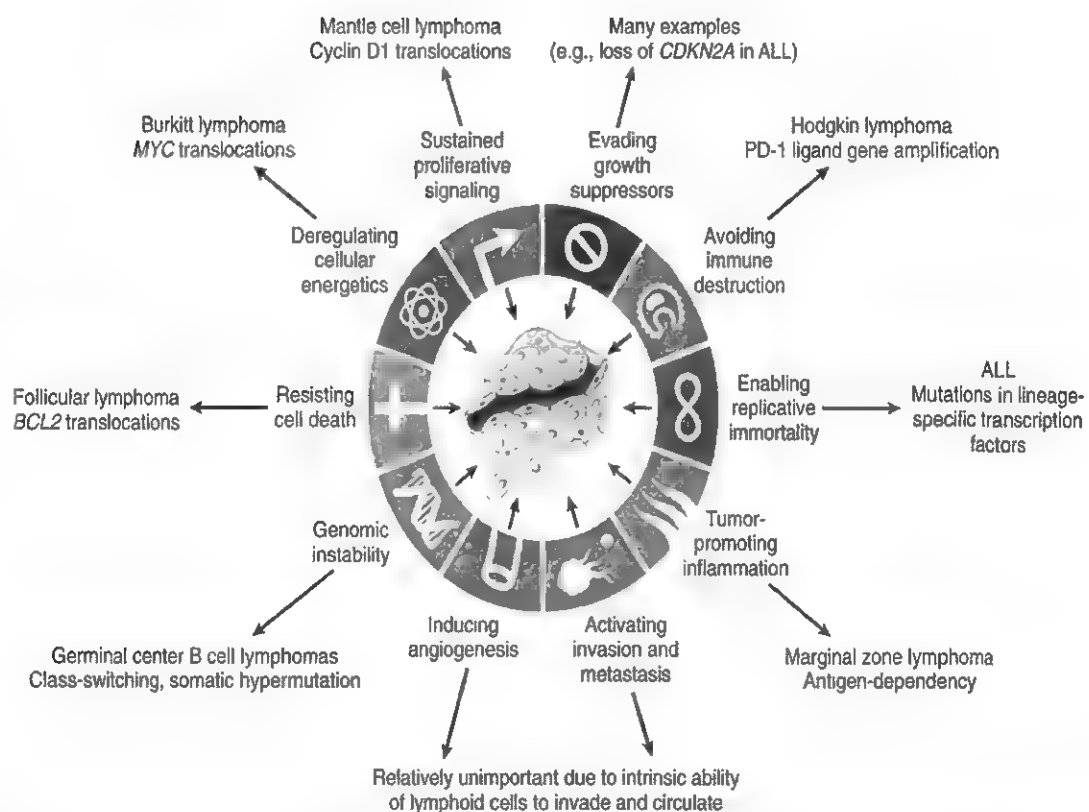


Fig. 12.25 Cancer hallmarks exemplified by particular lymphoid neoplasms. Some of the best characterized pathogenic mechanisms in lymphoid malignancies are summarized here, including dysregulation of MYC in Burkitt lymphoma (leading to Warburg metabolisms and rapid cell growth); dysregulation of BCL2 in follicular lymphoma (leading to resistance to apoptosis); PD-1 ligand gene amplification in Hodgkin lymphoma (leading to evasion of host immunity); events leading to loss of cell cycle control (cyclin D1 rearrangements in mantle cell lymphoma and loss of the CDKN2A gene in acute lymphoblastic leukemia [ALL]); mutations in various transcription factors, particularly in ALL, that block differentiation and enhance "leukemia stem cell" self-renewal; and chronic immune stimulation, in marginal zone lymphoma. By contrast, because lymphoid cells normally circulate throughout the body, there is relatively little selective pressure in lymphoid malignancies for aberrations that increase angiogenesis or activate invasion and metastasis.

۳۹- نئوپلاسم‌های میلوئیدی:

AML

نئوپلاسم‌های میلوپرولیفراتیو: CML، پلی سیتمی ورا، میلو فیروز اولیه، ترومبوسیتمی اساسی

MDS

۴۰- AML:

■ بهترین پیش بینی کننده پیش آگهی: کاریوتیپ

■ «(15 17) T» تولید پروتئین PML / RARA «درمان با ATRA

■ تغییرات اپی ژنتیکی مهم هستند

■ نمای میکروسکوپی:

• میلوبلاست یا پرومیلوسیت بیش از ۲۰ درصد سلولاریته مغز استخوان

• مشاهده ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگ «Auer rod (معمولا در AML پرومیلوسیتی)

• میلوبلاست: کروماتین ظریف، ۳ تا ۵ هستک و گرانول‌های آزوروفیلیک ظریف

The neoplastic promyelocytes have abnormally coarse and numerous azurophilic granules. Other characteristic findings include a cell in the center of the field with multiple needlelike Auer rods.

■ ایمونوفنوتیپ «CD13، CD14، CD15، CD34، CD64، CD117 (KIT)

CD34، a marker of hematopoietic stem cells، is often present on myeloblasts. Such markers

are helpful in distinguishing AML from ALL and in identifying AMLs with only minimal differentiation

■ یافته‌های بالینی:

□ آنمی

□ ترومبوسیتوپنی

□ نوتروپنی

□ خونریزی و DIC «خصوصا در (15 17)t

□ درگیری کمتر بافت نرم (نسبت به ALL)

□ ارتشاح پوستی (لوکمی کوتیس) «معمولا در تومورهای با تمایز مونوسیتی

Table 12.11 WHO Classification of AML

Class	Prognosis
I. AML With Recurrent Chromosomal Translocations	
AML with t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1/RUNX1</i> fusion gene	Favorable
AML with inv(16)(p13;q22); <i>CBFB/MYH11</i> fusion gene	Favorable
AML with t(15;17)(q22;q21.1); <i>PML/RARA</i> fusion gene	Favorable
AML with t(11q23;variant); <i>MLL</i> fusion genes	Poor
AML with mutated <i>NPM1</i>	Variable
II. AML With Multilineage Dysplasia	
With previous MDS	Very poor
Without previous MDS	Poor
III. AML, Therapy-Related	
Alkylating agent-related	Very poor
Epipodophyllotoxin-related	Very poor
IV. AML, Not Otherwise Classified	
Subclasses defined by extent and type of differentiation (e.g., myelocytic, monocytic)	Intermediate

AML, Acute myeloid leukemia; MDS, myelodysplastic syndrome; *NPM1*, nucleophosmin 1; WHO, World Health Organization.

۴۱- سندرم‌های میلودیسیپلاستیک:

- خونسازی غیرموثر و خطر بالای تبدیل به AML
- اختلالات کوروموزومی همراه: مونوزومی ۵ و ۷، حذف ۵q، 7q، 20q و تریزومی ۸
- نمای میکروسکوپی:
 - ❑ پیش سازهای اریتروئید شبه مگالوبلاستی
 - ❑ اشکال اریتروئید همراه با رسوب آهن درون میتوکندری (سیدروبلاست حلقوی)
 - ❑ پیش سازهای گرانولوسیتی دارای گرانول‌ها یا بلوغ هسته‌ای غیرطبیعی
 - ❑ مگاکاریوسیت‌های کوچک دارای هسته‌های کوچک منفرد یا هسته‌های متعدد مجزا

۴۲- نئوپلاسم‌های میلوپرولیفراتیو:

- موتاسیون تیروزین کیناز
 - CML (همراه با ژن BCR-ABL)
 - جهش JAK2 «در اختلالات میلوپرولیفراتیو BCR – ABL منفی (تمام موارد PV، و نیمی از موارد ET و میلو فیبروز اولیه)
- ۴۳- CML:

- ✓ ژن BCR-ABL «(ژن BCR بر روی کروموزوم ۲۲ و ژن ABL روی کروموزوم ۹)» (9 22)t
- ✓ افتراق از واکنش لوکوموئید (لوکوسیتوز به دنبال التهاب یا عفونت) «PCR، FISH، کاریوتیپ» عدم وجود ژن BCR-ABL
- ✓ نیمی از موارد «مرحله تسریع یافته (پیشرفت آنمی، ترومبوسیتوپنی جدید، آنومالی سیتوژنتیک جدید و علایم مشابه لوسمی)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
 - ☐ لوکوسیتوز (بیش از ۱۰۰ هزار)
 - ☐ سلول‌های در حال گردش: نوتروفیل، متامیلوسیت، میلو سیت، بازوفیل، ائوزینوفیل
 - ☐ ترومبوسیتوز
 - ☐ هیپرسلولاریته مغز استخوان به دلیل افزایش پیش سازهای گرانولوسیتی و مگاکاریوسیتی
 - ☐ خونسازی وسیع خارج مغز استخوان «انفارکتوس طحال

CML—peripheral blood smear. Granulocytic forms at various stages of differentiation are present

۴۴- پلی سیتی ورا:

- ✓ جهش در JAK2
- ✓ پرولیفراسیون رده‌های اریتروئیدی، گرانولوسیتی و مگاکاریوسیتی
- ✓ گاهی بحران بلاستی مشابه AML (شیوع کمتر نسبت به CML)
- ✓ یافته‌های آزمایشگاهی:
 - هماتوکریت بیش از ۶۰ درصد، گرانولوسیت بیش از ۵۰ هزار، پلاکت بیشتر از ۴۰۰ هزار
 - کاهش EPO
- ✓ نمای میکروسکوپی:
 - ❖ افزایش بازوفیل‌ها (مشابه CML) «بروز خارش و زخم معده
 - ❖ مغز استخوان هیپرسلولار «افزایش رده‌های اریتروئیدی، میلوئیدی و مگاکاریوسیتی
 - ❖ پلاکت‌های غول پیکر و قطعات مگاکاریوسیتی در خون محیطی (اختلال عملکرد پلاکتی «خونریزی)

- ❖ درجاتی از فیبروز مغز استخوان
- ❖ احتقان بافتی کبد و طحال
- ❖ کبد بزرگ و حاوی کانون‌های خونسازی
- ❖ ترومبوز و انفارکتوس «سندرم بودکیاری»

۴۵- میلو فیبروز اولیه:

- معمولاً پس از ۶۰ سالگی
- تشخیص: بیوپسی مغز استخوان
- فیبروز انسدادی مغز استخوان «سیتوپنی و خونسازی خارج مغز استخوان (هپاتواسپلنومگالی)
- جهش JAK2 در نیمی از موارد
- فیبروز ثانویه به ترشح عوامل فیبروژنیک از مگاکاریوسیت‌ها «PDGF و TGF بتا
- نمای میکروسکوپی:

○ لوکواریترو بلاستوز:

▪ سلول‌های قطره اشکی، پویکیلوسیت، پیش سازهای اریتروئیدی هسته دار در خون محیطی

▪ میلوسیت، پرومیلوسیت در خون محیطی

- پلاکت‌های غیر طبیعی بزرگ
- مغز استخوان هیپوسلولار و فیبروتیک
- مگاکاریوسیت‌ها به صورت دستجاتی وجود دارد «نمای هسته پررنگ با حدود ابری

(Cloud like outline)

peripheral blood smear. Two nucleated erythroid precursors and several teardrop-shaped red cells (dacryocytes) are evident. Immature myeloid cells were present in other fields. An identical histologic picture can be seen in other diseases producing marrow distortion and fibrosis.

۴۶- هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس:

- اختلال پرولیفراتیو سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها
- همراهی با موتاسیون اکتسابی BRAF (در لوسمی سلول مویی، کارسینوم پاپیلری تیروئید، ملانوم بدخیم، خال خوش خیم و برخی کنسرهای کولون هم دیده می‌شود)
- سلول لانگرهانس:

➤ سلول دندریتیک نابالغ در اپی درم «CD1a، MHC II، لانگرین مثبت

➤ سیتوپلاسم فراوان و اغلب واکتوله همراه با هسته‌های وزیکولار

□ لانگryn: پروتئین عرض غشایی در گرانول‌های بی‌ریک (شبیه راکت تنیس)

□ دو نوع دارد:

● هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس چند سیستمی (بیماری لتر سیو):

- معمولاً در کودکان زیر ۲ سال
- ضایعات پوستی چند کانونی (مشابه ضایعات سبوریک)
- هیپاتواسپلنومگالی + لنف آدنوپاتی + ضایعات ریوی + ضایعات تخریبی استخوان
- ارتشاح مغز استخوان «پان سیتوپنی و افزایش عفونت‌های راجعه باکتریال

● هیستئوسیتوز سلول لانگرهانس تک سیستمی (گرانولوم ائوزینوفیلی):

○ تک کانونی (درگیری یک استخوان منفرد) یا چند کانونی (درگیری اطفال و همراه با

توده‌های استخوان)

- تجمع سلول‌های لانگرهانس در حفرات مغز استخوان و به صورت ناشایع در پوست، ریه یا معده
- مخلوطی از سلول‌های لانگرهانس با ائوزینوفیل، لنفوسیت، نوتروفیل و پلاسماسل
- بیشترین درگیری «نواحی فوقانی جمجمه، دنده‌ها، فمور (شکستگی پاتولوژیک)
- نوع چند کانونی: تریاد همد شولر کریستین: دیابت بیمزه + اگزوفتالمی + نقص استخوانی

بخش فوقانی جمجمه

۴۷- اختلالات خونریزی دهنده:

❖ PT «ارزیابی مسیر خارجی و مشترک (فاکتور ۵، ۱۰، ۷، پروترومبین یا فیبرینوژن)

❖ PTT «ارزیابی مسیر داخلی و مشترک (فاکتور ۵، ۱۰، ۸، ۹، ۱۱، ۱۲، پروترومبین، فیبرینوژن)

❖ در صورت عدم اصلاح PT یا PTT افزایش یافته با سرم استاندارد «وجود آنتی‌بادی علیه فاکتور

۴۸-DIC:

▪ فعال شدن ترومبوپلاستین بافتی (فعال شدن مسیر خارجی) و فعال شدن فاکتور ۱۲ (فعال شدن مسیر داخلی) و

آسیب وسیع اندوتلیال

▪ افزایش IL-1 و TNF آلفا

▪ شایع‌ترین علل: سپسیس، عوارض مامایی، کنسر، آسیب تروماتیک مغز

Table 12.12 Major Disorders Associated With Disseminated Intravascular Coagulation

Obstetric Complications

Abruptio placentae
Retained dead fetus
Septic abortion
Amniotic fluid embolism
Toxemia

Infections

Sepsis (gram-negative and gram-positive)
Meningococemia
Rocky Mountain spotted fever
Histoplasmosis
Aspergillosis
Malaria

Neoplasms

Carcinomas of pancreas, prostate, lung, and stomach
Acute promyelocytic leukemia

Massive Tissue Injury

Trauma
Burns
Extensive surgery

Miscellaneous

Acute intravascular hemolysis, snakebite, giant hemangioma, shock, heat stroke, vasculitis, aortic aneurysm, liver disease

- همراهی با آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
- یافته‌های آزمایشگاهی: افزایش PT، افزایش PTT، افزایش BT، افزایش FDP و دی دایمر
- DIC حاد معمولاً با خونریزی (عوارض مامایی) DIC مزمن (کنسر) معمولاً با ترومبوز
- نمای میکروسکوپی:
 - ترومبوزهای کوچک در عروق کلیه، آدرنال (سندرم واترهاوس فریدریشن)، مغز و قلب
 - گلودرولیت کانونی و تورم واکنشی اندک سلول‌های اندوتلیال

۴۹- ترومبوسیتوپنی:

✓ عفونت HIV «مراحل اولیه ترومبوسیتوپنی اتوایمون و در مراحل انتهایی کاهش تولید پلاکت

Table 12.13 Causes of Thrombocytopenia

Decreased Production of Platelets

Generalized Bone Marrow Dysfunction

Aplastic anemia: congenital and acquired
Marrow infiltration: leukemia, disseminated cancer

Selective Impairment of Platelet Production

Drug-induced: alcohol, thiazides, cytotoxic drugs
Infections: measles, HIV infection

Ineffective Megakaryopoiesis

Megaloblastic anemia
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Decreased Platelet Survival

Immunologic Destruction

Autoimmune: ITP, systemic lupus erythematosus
Isoimmune: posttransfusion and neonatal
Drug-associated: quinidine, heparin, sulfa compounds
Infections: infectious mononucleosis, HIV infection, cytomegalovirus infection

Nonimmunologic Destruction

Disseminated intravascular coagulation
TTP
Giant hemangiomas
Microangiopathic hemolytic anemias

Sequestration

Hypersplenism

Dilutional

Multiple transfusions (e.g., for massive blood loss)

DIC, Disseminated intravascular coagulation; HIV, human immunodeficiency virus;
ITP, immune thrombocytopenic purpura; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

۵۰- ITP:

- موارد حاد معمولا در کودکان به دنبال عفونت ویروسی
- موارد مزمن معمولا در خانم‌های ۲۰ تا ۴۰ سال
- آنتی‌بادی علیه GPIIb/IIIa یا Ib/IX
- محل اصلی تولید آنتی‌بادی و تخریب پلاکت «طحال

۵۱- ترومبوسیتوپنی ناشی از هیپارین:

- ✓ ۱ تا ۲ هفته پس از درمان با هیپارین
- ✓ تولید IgG علیه فاکتور ۴ پلاکتی
- ✓ ترومبوسیتوپنی شدید + ترومبوز

۵۲- TTP و HUS:

- ☐ پنتاد TTP (کمبود ADAM13): تب + ترومبوسیتوپنی + آنمی همولیتیک + نارسایی کلیه + نقایص عصبی گذرا
- ☐ HUS «معمولا در اطفال، فقدان علائم عصبی و درگیری بیشتر کلیه
- ☐ علت: ایجاد ترومبوز غنی از پلاکت در میکروسیرکولاسیون
- ☐ تست‌های انعقادی طبیعی است

۵۳- بیماری فون ویلبراند:

- ✓ اتوزوم غالب
- ✓ شایع‌ترین بیماری خونریزی دهنده ارثی
- ✓ نوع ۱ «کاهش تولید فون ویلبراند
- ✓ نوع ۲:

☐ 2A «کمبود مولتی مرها با وزن مولکولی بالا

☐ 2B «تجمع خود به خودی پلاکت‌ها به دلیل مولتی مرهای با وزن مولکولی بالای ساخته شده

✓ نوع ۳: عدم تولید فاکتور

۵۴- عوارض انتقال خون:

- ☐ واکنش آلرژیک «معمولا در کمبود IgA سرم
- ☐ واکنش همولیتیک حاد «ناسازگاری خونی
- ☐ واکنش همولیتیک مزمن «وجود آنتی‌بادی قبلی (مثلا سابقه تزریق خون)
- ☐ عوارض عفونی «معمولا در محصولات پلاکتی
- ☐ آسیب ریوی مرتبط با تزریق خون (TRALI):
- فعال شدن نوتروفیل‌ها در عروق کوچک ریه
- شایع‌ترین آنتی‌بادی: متصل به MHC 1
- نشانه بالینی «ارتشاح دوطرفه و منتشر ریوی و نارسایی تنفسی

۵۵- تشخیص افتراقی‌های اسپلنومگالی ماسیو (وزن بیش از ۱ کیلوگرم):

- ☐ بیماری گوشه
- ☐ مالاریا
- ☐ CLL
- ☐ لوسمی سلول مویی
- ☐ میلو فیبروز اولیه
- ☐ CML

۵۶- اسپلنومگالی + سیتوپنی «هیپر اسپلنیسم (ترومبوسیتوپنی شدیدتر خواهد بود)

۵۷- تیموس:

➤ نقش اساسی در تمایز T Cell

➤ هیپرپلازی تیموس:

☐ همراهی با میاستنی گراویس، RA SLE

☐ فولیکول‌های لنفاوی یا مراکز زایا در مدولای تیموس حاوی B Cell‌های واکنشی

➤ تیموما:

● شایع‌ترین بیماری همراه: میاستنی گراویس

● سندرم‌های پارانئوپلاستیک: آپلازی خالص RBC، هیپوگاماگلوبولینمی، بیماری اتوایمیون

چندارگانی

● همراهی با سندرم SVC

● طبقه بندی:

▪ خوش خیم یا کپسول دار «از نظر سیتولوژی و رفتاری خوش خیم

▪ بدخیم تیپ ۱ «سیتولوژی خوش خیم ولی تهاجم موضعی

▪ بدخیم تیپ ۲ «سیتولوژی بدخیم و تهاجمی

● نمای ماکروسکوپی «توده لبوله سفت و خاکستری معمولاً کپسول دار

● نمای میکروسکوپی:

☐ ترکیبی از سلول‌های توموری اپی تلایال و تیموسیت‌های غیرنئوپلاستیک (سلول T

نابالغ)

□ تیموم خوش خیم: سلول‌های اپی تلیال دوکی یا دراز در مدولا (تیموم مدولاری) یا

ترکیبی از سلول‌های اپی تلیال گردتر و چاق‌تر کورتیکال (تیموم مختلط)

□ تیموم بدخیم تیپ ۱:

❖ سلول‌های اپی تلیال دارای سیتوپلاسم فراوان و هسته‌های وزیکولار گرد

(سلول‌های طبیعی کورتکس تیموس) + سلول‌های اپی تلیال دوکی

The epithelial cells often palisade around blood vessels. The critical distinguishing feature is the penetration of the capsule with the invasion of surrounding structures

□ تیموم بدخیم تیپ ۲:

▪ نمای میکروسکوپی: مشابه کارسینوم سنگفرشی

▪ توده گوشتی و مهاجم (معمولا متاستاز به ریه)

پوست

۱- ضایعات ماکروسکوپی پوستی:

- ☐ خراشیدگی (Excoriation): ناحیه خطی خشن به دنبال آسیب اپیدرم
- ☐ لیکنیفیکاسیون (چرمی شدن): پوست زیر و ضخیم شبیه گل سنگ بر روی سنگ (ثانویه به مالش مکرر)
- ☐ ماکول و پیچ: ضایعه مسطح محدود که از پوست اطراف به دلیل اختلاف رنگ قابل تشخیص است (ماکول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و پیچ قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- ☐ پاپول و ندول: ضایعه برجسته با سطح گنبدی یا صاف (پاپول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و ندول قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- ☐ پلاک: ضایعه برجسته با سطح مسطح با قطر معمولاً بیشتر از ۵ میلی متر
- ☐ پوسچول: ضایعه برجسته حاوی چرک
- ☐ Scale (پوسته): زواید صفحه‌ای شکل خشک و شاخی که معمولاً ناشی از شاخی شدن ناقص است
- ☐ ویزیکول و بول: ضایعه برآمده حاوی مایع (ویزیکول قطر مساوی یا کمتر از ۵ میلی متر و بول قطر بیشتر از ۵ میلی متر)
- ☐ کهیر (Wheal): ضایعه برجسته خارش دار گذرا با سفیدی یا قرمزی متغیر بر اثر ادم درم

۲- ضایعات میکروسکوپی:

- ☒ آکانتوز: هیپرپلازی منتشر اپی درم
- ☒ دیس کراتوز: کراتینیزه شدن پره مجور در سلول‌های زیر لایه گرانولار اپی درم
- ☒ هیپرکراتوز: ضخیم شدن لایه شاخی (معمولا همراه با اختلال کیفی لایه شاخی)
- ☒ پاپیلوماتوز: برجستگی سطحی ناشی از هیپرپلازی و بزرگ شدن پاپی‌های مجاور در درم
- ☒ پاراکراتوز: باقی ماندن هسته در لایه شاخی اپی تلیوم سنگفرشی

On mucous membranes, parakeratosis is normal

- ☒ اسپونژیوز: ادم بین سلولی اپی درم

۳-درماتوزهای التهابی حاد:

- ✓ ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای به جای نوتروفیل‌ها (برعکس التهاب حاد سایر نواحی)
- ✓ شامل: کهیر، درماتیت اگزمایی حاد و اریتم مولتی فرم

۴- کهیر:

- ✓ دگرانولاسیون موضعی ماست سل‌ها و افزایش نفوذپذیری عروق « ایجاد کهیر
- ✓ واکنش ازدیاد حساسیت فوری (تیپ ۱)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- ارتشاح سطحی اطراف وریدی سلول‌های تک هسته‌ای و ندرتا نوتروفیل و ائوزینوفیل
- ادم سطحی درم و پراکنده شدن رشته‌های کلاژن
- دگرانولاسیون اطراف وریدی ماست سل‌ها در درم سطحی (قابل مشاهده با رنگ آمیزی گیمسا)

۵- درماتیت اگزمایی حاد (درماتیت اسپونژیوتیک):

✓ انواع:

○ درماتیت تماسی آلرژیک:

- واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری به دنبال تماس موضعی با آلرژن مانند پیچک سمی (شایع‌ترین)

❑ مهم ترین سلول التهابی: T Cell

❑ درگیری پوست محدود به محل تماس مستقیم

○ درماتیت آتوپیک

○ درماتیت اگزمایی دارویی

○ درماتیت تحریکی اولیه

✓ نمای بافت شناسی:

● ورود مایع داخل اپیدرم « جدا شدن کراتینوسیت ها و برجسته شدن پل های بین سلولی »

اسپونژیوز (مشخصه تمام اشکال درماتیت اگزمایی حاد)

● ارتشاح لنفوسیتی دور عروق سطحی، ادم پایی های درم و دگرانولاسیون ماست سل ها

● حضور ائوزینوفیل ها در درماتیت اگزمایی ناشی از دارویی

۶- اریتم مولتی فرم:

۴۲

✓ پاسخ افزایش حساسیتی به برخی داروها و عفونت ها (HSV، مایکوپلاسما و قارچ ها)

✓ فعالیت سلول های سیتوتوکسیک CD8+ علیه سلول های بازال پوست و اپی تلیوم مخاطی

❖ ماکروسکوپی:

✓ طیف وسیعی از ضایعات: ماکول، پاپول، وزیکول، تاول (مولتی فرم)

✓ ضایعه هدف مانند (یافته تشخیصی): تاول رنگ پریده مرکزی احاطه شده با ناحیه ماکولار قرمز

❖ میکروسکوپی:

✓ ارتشاح لنفوسیتی دور عروق سطحی و ادم درم

✓ ارتشاح لنفوسیت ها در محل اتصال درم و اپیدرم « درماتیت حد مرزی (interface dermatitis)

✓ آپوپتوز کراتینوسیت های لایه بازال اپیدرم « تشکیل تاول

بیماری TEN — نکروز تمام ضخامت اپیدرم

۷- درمان‌های التهابی مزمن شامل: پسوریازیس، لیکن پلان، لیکن سیمپلکس مزمن

➤ پسوریازیس:

✓ واکنش التهابی وابسته به سلول T

✓ ایجاد ضایعات پسوریاتیک به دنبال ترومای موضعی (پدیده کوینر)

✓ نمای ماکروسکوپی:

□ پلاک صورتی تا گلبهی با حاشیه مشخص و پوسته‌های سفید-نقره‌ای با اتصال ضعیف

□ نقاط کوچک و متعدد خونریزی به دنبال کندن شدن پوسته (Auspitz Sign)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ افزایش ضخامت اپیدرم (آکانتوز) همراه با طول شدن منظم رت ریح‌ها به سمت پایین (نمای

(test tubes in a rack

○ از بین رفتن لایه گرانولر و ایجاد پوسته‌های پاراکراتوتیک فراوان (پاراکراتوز)

○ نازک شدن لایه اپیدرم در راس پایی درم به همراه گشاد شدن و پیچ خوردگی رگ‌های خونی

○ تجمعات کوچک نوتروفیلی در نواحی اسپونژیوتیک اپیدرم سطحی و لایه شاخی پاراکراتوتیک

➤ لیکن پلان:

✓ پاپول‌های مسطح، چند وجهی، ارغوانی رنگ و خارش دار با نقاط یا خطوط سفید سطحی (استریای ویکهام)

✓ پاسخ سیتوتوکسیک سلول‌های CD8+ علیه آنتی ژن‌های لایه بازال و پیوستگاه اپیدرم و درم (درماتیت مرزی)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ هیپرپلازی اپیدرم، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز (تغییرات مزمن)

○ نمونه بارز درماتیت‌های حد مرزی (ارتشاح نواری و متراکم لنفوسیتی در محل اتصال درم و اپیدرم)

○ نمای زیگزاگ یا دندانانه اره‌ای (رت ریح‌های نوک تیز) محل اتصال درم و اپیدرم

○ تغییر شکل سلول‌های لایه بازال به سلول‌های بالغ لایه خاردار (squamatization) یا سنگ فرشی شدن

○ سلول‌های بدون هسته و نکروتیک بازال در داخل درم پاییلاری (اجسام کلونید یا سیوات)

➤ لیکن سیمپلکس مزمن:

- ✓ زبر و ضخیم شدن پوست مانند نمای گلسنگ‌های روی درخت ثانویه به آسیب‌های مکرر موضعی
- ✓ اشکال ندولار ← پروریگو ندولاریس
- ✓ نمای میکروسکوپی:

○ آکانتوز، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز

○ طویل شدن رت ریج‌ها، فیبروز درم پاپیلاری، اتساع عروق و ارتشاح التهابی مزمن درم

۸-درماتوزهای عفونی:

○ عفونت‌های باکتریال:

❖ زرد زخم:

- ✓ ضایعه اریتماتو با دلمه زرد عسلی (روی اندام و اطراف بینی و دهان)
- ✓ ارگانیسم ایجاد کننده: استاف اورئوس و به میزان کمتر استریتوکوک پیوژن
- ✓ نمای میکروسکوپی:

○ تجمع نوتروفیل‌ها زیر لایه شاخی ← پوسچول ساب کورنئال

○ رنگ آمیزی گرم: کوکسی‌های گرم مثبت در اپیدرم سطحی

○ عفونت‌های قارچی:

- عفونت‌های سطحی با ارتشاح نوتروفیلی و عفونت‌های عمقی همراهی با پاسخ گرانولومایی و آسیب بافتی
- اسپرژیلوس:

✓ عفونت عمقی

✓ ایجاد نمای ندولار، اریتماتو و گاهی خونریزی موضعی

✓ تهاجم به عروق

✓ رنگ آمیزی PAS و گوموری متنامین نقره برای شناسایی ارگانیسم

○ عفونت‌های ویروسی:

❖ زگیل:

✓ عامل: ویروس HPV

✓ نمای میکروسکوپی:

○ هیپرپلازی اپیدرم با ماهیت مواج (هیپرپلازی زگیلی یا هیپرپلازی پاپیلوماتوز اپیدرمی)

○ واکنش شدن سیتوپلاسم (کویلو سیتوز) لایه‌های سطحی اپیدرم + هاله رنگ پریده اطراف هسته

○ گرانول‌های کراتو هیالن برجسته، تجمع پروتئینی مضرس سیتوپلاسمی و ائوزینوفیلیک (به دلیل اختلال بلوغ سلولی)

• زگیل معمولی (verrucae vulgaris):

▪ اکثراً درگیری سطح پشتی دست و اطراف ناخن

▪ پاپول مسطح تا محدب خاکستری-سفید تا خرمایی ۱ تا ۱۰ میلی متری با سطح زبر و ریگ مانند

▪ تکثیر پاپیلاری اپیدرم با انشعاب قرینه مانند گوشه‌های تاج

Papillary epidermal proliferation that often radiate symmetrically like the points of a crown

• زگیل مسطح (verrucae plana):

▪ بیشتر در صورت و سطوح پشتی دست‌ها

▪ ماکول‌های مسطح، صاف و خرمایی رنگ

۹-پمفیگوس وولگاریس:

✓ شایع‌ترین نوع پمفیگوس

✓ ایجاد وزیکول و تاول‌های شل در مخاط و پوست (به ویژه پوست سر، زیر بغل، صورت، تنه و نواحی تحت فشار)

✓ واکنش ازدیاد حساسیت نوع ۲ (با واسطه IgG)

✓ یافته پاتولوژیک اصلی در انواع پمفیگوس ← آگانتولیز

ارتشاح متغیر لنفوسیت، ماکروفاژ و ائوزینوفیل در درم سطحی در تمام انواع پمفیگوس

- ✓ آکانتولیز سوپرابازال (ایجاد تاول‌های سوپرابازال حاوی تعداد زیاد کراتینوسیت گرد از هم جداشده)
- ✓ آنتی‌بادی (IgG) علیه پروتئین‌های دسموزومی بین سلولی (دسموگلین (۳و))
- ✓ بررسی ایمونوفلورسانس: رسوب یکنواخت IgG در طول غشاهای سلولی کراتینوسیت‌ها (نمای تور ماهی‌گیری)
- ۱۰- پمفیگوس فولیاسه:
- ✓ تاول‌ها محدود به پوست (مخاط معمولاً درگیر نیست)
- ✓ آکانتولیز در سطح لایه گرانولر اپیدرم سطحی (Subcorneal)
- ✓ گاهی ثانویه به مصرف دارو
- ۱۱- پمفیگوئید تاولی (بولوس پمفیگوئید):
- ✓ رسوب خطی IgG (علیه همی دسموزوم) و کمپلمان در غشای پایه اپیدرم
- ✓ آنتی ژن اصلی پمفیگوئید تاولی ← کلاژن تیپ ۱۷ (نقش ساختاری در اتصال درم و اپیدرم)
- ✓ تاول‌های سفت ساب اپیدرمال پر از مایع شفاف (اپیدرم فاقد آکانتولیز)
- ✓ ضایعات اولیه حاوی ارتشاح ائوزینوفیل و گاهی نوتروفیل در محل اتصال درم و اپیدرم
- ✓ واکوئولیزاسیون لایه سلولی بازال ← تشکیل تاول

IgG علیه همی دسموزوم در بولوس پمفیگوئید و IgG علیه دسموزوم در پمفیگوس وولگاریس

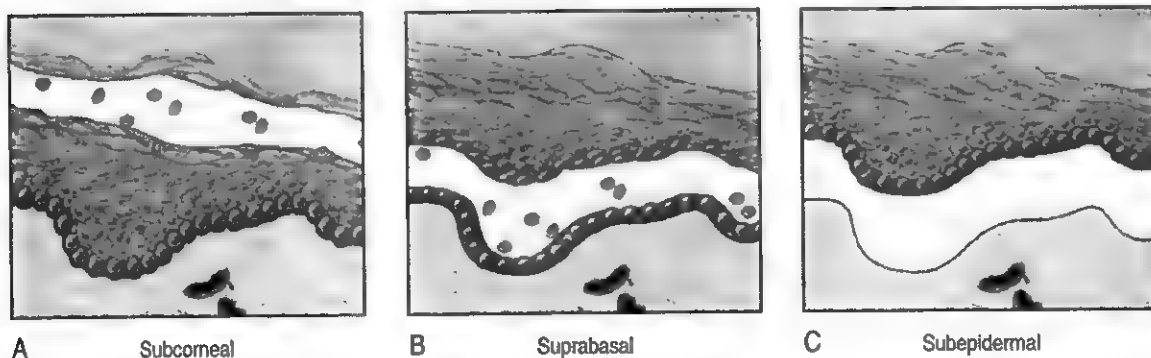


Fig. 24.8 Levels of blister formation. (A) Subcorneal (as in pemphigus foliaceus). (B) Suprabasal (as in pemphigus vulgaris). (C) Subepidermal (as in bullous pemphigoid or dermatitis herpetiformis).

۱۲- پمفیگوئید بارداری (herpes gestationis):

- ✓ فقدان عامل ویروسی (نام گذاری اشتباه)
- ✓ اتوانتی‌بادی علیه آنتی ژن پمفیگوئید تاوولی (کلاژن نوع ۱۷)
- ✓ طی سه ماهه دوم و سوم بارداری
- ✓ بهبودی بعد از زایمان (احتمال عود طی بارداری‌های بعدی)

۱۳- درماتیت هرپتی فرم:

- ☐ پاپول‌ها و وزیکول‌های گروهی دوطرفه، قرینه، خارش دار با ارجحیت در سطوح اکستانسور و قسمت فوقانی پشت
- ☐ همراهی با سلیاک و تولید IgA به دلیل واکنش متقاطع با اندومیزیوم و ترانس گلوتامیناز بافتی
- ☐ تجمع نوتروفیل‌ها در راس پاپی‌های درم (میکرو آبسه)
- ☐ بررسی ایمونوفلورسانس ← رسوبات گرانولر و ناپیوسته IgA در نوک پاپی‌های درم
- ☐ واکنش‌های سلول‌های بازال روی میکروآبسه‌ها ← جدایی درم و اپیدرم و تشکیل تاول‌های ساب اپیدرمال

۴۷

۱۴- کراتوز سبورئیک:

- ✓ نئوپلاسم خوش خیم (صرفاً از نظر زیبایی)
- ✓ ظهور ناگهانی چند صد ضایعه ← سندرم پارانئوپلاستیک (اغلب کارسینوم دستگاه گوارش) ← علامت Lesser-Trelat
- ✓ نمای ماکروسکوپی:

○ پلاک گرد، آگزوفیتیک و سکه مانند با قطر چند میلی متر تا چند سانتی متر

○ ظاهر چسبنده (stuck-on) و موم مانند برنزه تا قهوه‌ای تیره

○ سطح مخملی تا گرانولر

✓ نمای میکروسکوپی:

☐ هیپرکراتوز سطحی

- صفحات یکنواخت سلول‌های کوچک مشابه سلول‌های بازال اپیدرم طبیعی با پیگمانتاسیون ملانینی
- کیست‌های ریز پر از کراتین (کیست شاخی) و رشد کراتین به سمت پایین و درون توده توموری (کیست شاخی کاذب)

۱۵-کراتوز آکتینیک:

- ✓ ضایعه پیش بدخیم
- ✓ همراهی با جهش TP53
- ✓ نمای ماکروسکوپی: رنگ برنزه‌ای-قهوه‌ای یا قرمز با سطح خشن (کاغذ سمباده)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- آتیپی سلولی در پایین‌ترین لایه‌های اپیدرم (لایه بازال)
- درم حاوی الیاف الاستیک ضخیم آبی-خاکستری (الاستوز آفتابی)
- لایه شاخی ضخیم و حاوی سلول‌های هسته دار (پاراکراتوز) و هیپرکراتوز
- ندرتا گسترش آتیپی در تمام ضخامت اپیدرم ← کارسینوم درجای سلول سنگفرشی

۱۶-SCC:

● عوامل خطر:

- ✓ جنس مذکر
- ✓ تماس با نور ماورای بنفش (عامل اصلی)
- ✓ سرکوب‌ایمنی، خصوصا در گیرندگان پیوند (به دلیل همراهی با عفونت HPV)
- ✓ کارسینوژن‌های صنعتی (قیح و روغن‌ها)
- ✓ ترکیبات خوراکی آرسنیک
- ✓ زخم‌ها و اسکارهای مزمن
- ✓ تماس با اشعه یونیزان
- ✓ ابتلا به گزردرما پیگمانتوزوم (اختلال در ترمیم DNA آسیب دیده ناشی از UV)

● موتاسیون های شایع:

✓ TP53

✓ جهش های فعال کننده RAS

✓ جهش های حذف عملکرد گیرنده های Notch

● نمای ماکروسکوپی:

✓ SCC درجا: پلاک های قرمز پوسته دار با حاشیه مشخص

✓ SCC پیشرفته: ضایعه ندولار با سطح پوسته دار و زخمی

● نمای میکروسکوپی:

✓ SCC درجا: آتیپی بارز سلولی در تمام لایه های اپیدرم و ازدحام هسته های سازمان نیافته

✓ SCC مهاجم: تمایز متغیر از لبول های منظم کراتینیزه تا سلول های بسیار آناپلاستیک با کانون های

نکروز و کراتینیزاسیون ناقص (دیس کراتوز)

● پیش آگهی: وابسته به ضخامت تومور

● پیش آگهی بد:

• SCC اندام های داخلی (اوروفارنکس، مری، ریه، مقعد)

• نواحی بدون مواجهه با خورشید

• بر روی اسکار سوختگی

BCC-۱۷:

✓ مهم ترین عامل خطر: مواجهه با نور آفتاب

✓ جهش TP53 ناشی از اشعه UV

✓ نمای ماکروسکوپی:

• پاپول های مرواریدی با عروق خونی واضح و متسع زیر اپیدرمی (تلانژکتازی)

• گاهی دارای پیگمان ملانین و مشابه خال های ملانوسیتی یا ملانوم

- BCC متعدد ← سندرم گورلین
- عدم درگیری سطوح مخاطی
- شایع‌ترین اشکال بالینی ← رشد سطحی چند کانونی (محدود به اپیدرم)
- ضایعات ندولار با رشد عمقی به داخل درم

✓ نمای میکروسکوپی:

- متشکل از آشیانه‌های سلول‌های بازالوئید در استرومای فیبروتیک یا موسینی
- شکاف بین سلول‌های توموری و استروما ← ایجاد آرتیفکت (مشخصه BCC)
- سلول‌های توموری حاوی سیتوپلاسم اندک و هسته‌های کوچک هیپرکروماتیک
- آرایش نردبانی (palisading) هسته‌های سلولی در حاشیه تومور

۱۸- خال ملانوسیتی:

✓ مرتبط جهش BRAF یا RAS

✓ پاپول‌های با قطر ۵ میلی متر یا کمتر با پیگمانتاسیون یکنواخت و حاشیه مشخص و گرد

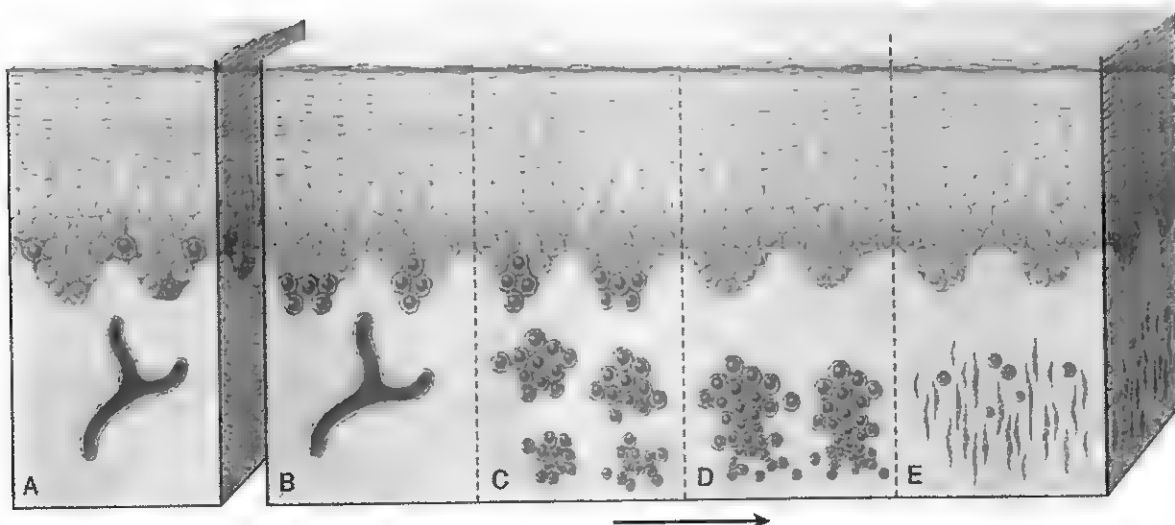


Fig. 24.18 Possible steps in the development of melanocytic nevi. (A) Normal skin shows only scattered melanocytes. (B) Junctional nevus. (C) Compound nevus. (D) Intradermal nevus. (E) Intradermal nevus with extensive cellular senescence.

✓ نمای میکروسکوپی:

- فعالیت میتوزی کم یا فقدان فعالیت میتوزی
- آشیانه‌هایی در محل اتصال درم و اپیدرم (خال جانکشنال)
- در صورت رشد داخل درم (خال مرکب)

۱۹- خال دیس پلاستیک:

- ✓ مرتبط با جهش BRAF و RAS (مشابه خال ملانوسیتی معمول)
- ✓ ماکول‌های مسطح تا پلاک‌های نسبتاً برجسته با سطح ریگی، پیگمانتاسیون متغیر و حاشیه نامنظم
- ✓ اندازه بزرگتر (معمولاً بزرگتر از ۵ میلی متر) و تعداد زیاد (گاهی صدها عدد)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- بزرگ شدن آشیانه‌های سلول‌های نووسی در اپی درم همراه با اتصالات پل زننده به آشیانه‌های مجاور
- جایگزینی لایه سلولی بازال اپیدرم با سلول‌های ملانوسیت در محل اتصال درم و اپیدرم ← هیپرپلازی لنتیجینوس

۵۱

- حاشیه‌های هسته‌ای نامنظم و هیپرکرومازی (آتیپی سیتولوژیک)
- تغییرات درم ← ارتشاح خفیف لنفوسیتی، آزاد سازی ملانین فاگوسیتوز شده توسط ماکروفاژهای درم (melanin incontinence) و فیروز خطی

۱۵- ملانوم:

- ✓ مهم‌ترین علامت بالینی « تغییر رنگ یا سایز یک ضایعه پیگمانته
- ✓ علایم خطر:

□ خارش یا درد یک ضایعه

□ بزرگ شدن یک ضایعه قدیمی

□ بروز یک ضایعه جدید پیگمانته در بزرگسالی

نامنظمی یک ضایعه پیگمانته ☐

وجود رنگ‌های مختلف در یک ضایعه پیگمانته ☐

موتاسیون‌ها: ✓

- جهش فعال کننده BRAF یا RAS (کمتر شایع) و جهش فعال کننده بیان تلومراز
- جهش منجر به از دست رفتن CDKN2A و ژن سرکوبگر P16 → رشد مهاجم عمودی
- جهش ژن سرکوبگر TP53 و PTEN → موجب متاستاز

✓ تغییر در میزان پیگمانتاسیون → تشکیل هاله سیاه، قهوه‌ای، قرمز، آبی تیره و خاکستری

✓ مراحل رشد:

➤ رشد شعاعی: آشیانه‌های نامشخص یا سلول‌های منفرد در تمام سطوح اپیدرم (گسترش پازتوئید) همراه با پاسخ لنفوسیتی

➤ رشد عمودی: ندول‌های گسترش یافته در درم

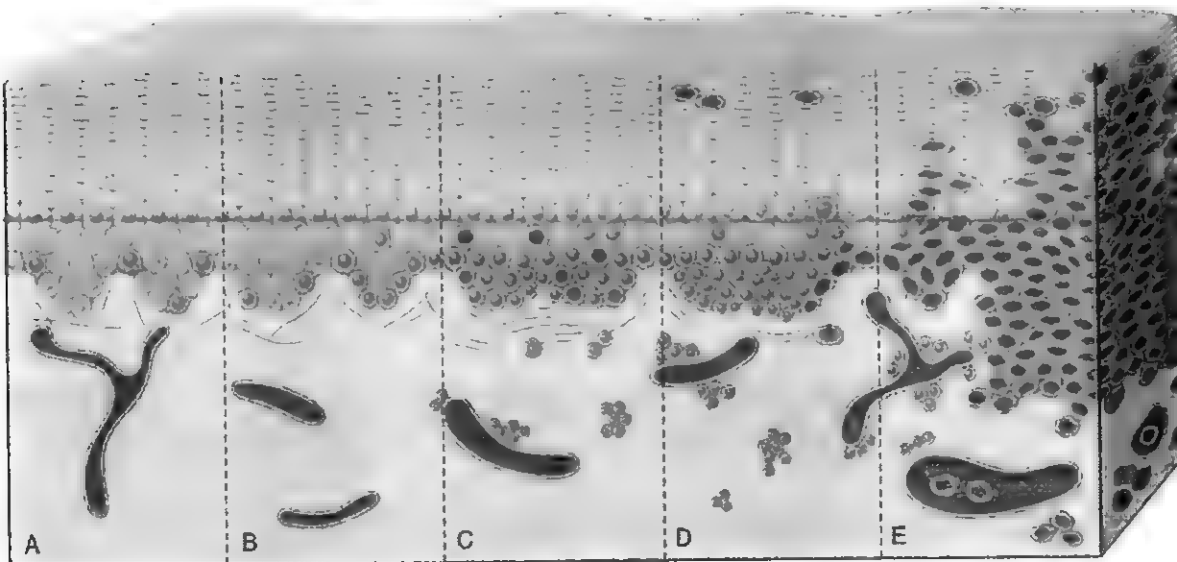


Fig. 24.21 Possible steps in the development of melanoma. (A) Normal skin shows only scattered melanocytes. (B) Lentiginous melanocytic hyperplasia. (C) Lentiginous compound nevus with abnormal architecture and cytologic features (dysplastic nevus). (D) Early or radial growth phase melanoma (large dark cells in epidermis) arising in a nevus. (E) Melanoma in vertical growth phase with metastatic potential. Note that no melanocytic nevus precursor is identified in most cases of melanoma. They are believed to arise de novo, perhaps all using the same pathway.

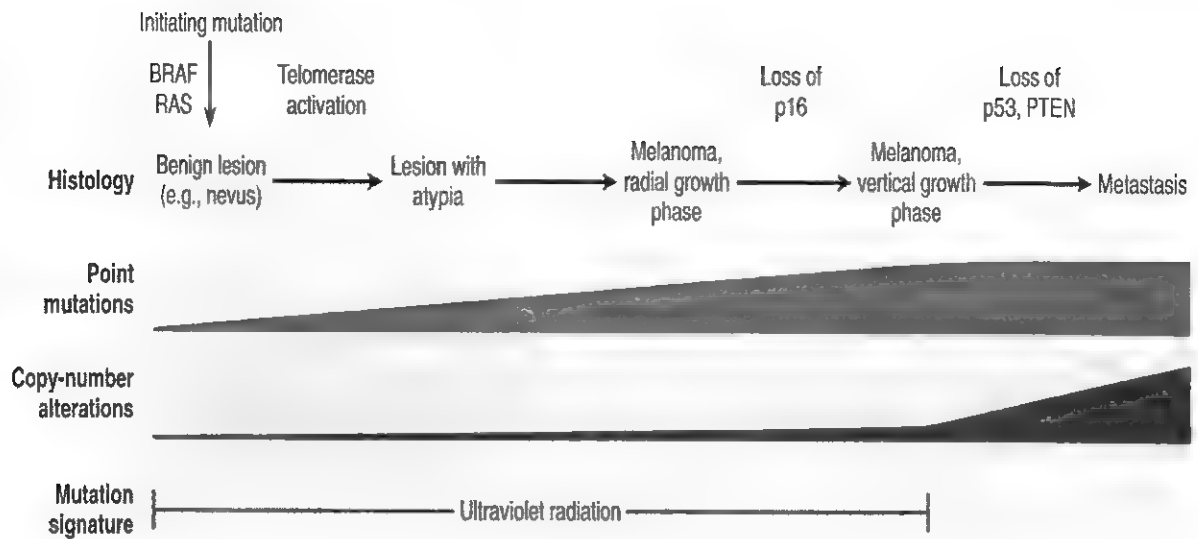


Fig. 24.22 Molecular evolution of cutaneous melanoma. The most important driver mutations and the overall mutational burden (point mutations and genomic copy-number variations) at various histologic phases of melanocytic lesion progression are indicated. Note that as the tumor metastasizes to internal sites, UV light-induced DNA damage leading to point substitutions ceases, and copy number changes related to aneuploidy increase.

- ✓ مهم‌ترین معیار تعیین پیش‌آگهی ← افزایش ضخامت تومور (محاسبه ضخامت Breslow از بالای لایه گرانولر اپیدرم)
- ✓ سلول‌های ملانومایی: هسته‌های بزرگ با حدود نامشخص + کروماتین متراکم در محیط غشای هسته + هستک برجسته اتوزینوفیل قرمز گیلانی
- ✓ مارکر توموری: HMB-45, S100
- ✓ عوامل خطر متاستاز:
 - عمق تهاجم در فاز رشد عمودی از بالای لایه گرانولار اپی درم سطحی (ضخامت برسلو)
 - تومور با میتوز بالا
 - عدم برانگیخته شدن پاسخ ایمنی موضعی

تومورهای مغزی

۱- گلیوم‌ها:

✓ تومور پارانشیم مغز

✓ شامل: آستروسیتوم، الیگودندروگلیوم، اپاندیموم

۲- آستروسیتوم منتشر:

✓ شایع‌ترین تومور گلیال بالغین

✓ معمولاً در نیمکره‌های مغزی

✓ در صورت بروز ویژگی‌های بافت شناسی گلیوبلاستوم: پیش‌آگهی بد

✓ تقسیم بندی بر اساس ویژگی‌های بافت شناسی:

➤ آستروسیتوم منتشر خوب تمایز یافته یا فیبریلاری (درجه II):

- جهش در ژن‌های IDH1 و IDH2 (ایزوسیترات دهیدروژناز)

- ماکروسکوپی: تومور ارتشاحی خاکستری بدون حاشیه مشخص و سطح برش سفت یا نرم ژلاتینی + گاهی دژنراسیون کیستی

- نمای میکروسکوپی:

✓ افزایش خفیف تا متوسط تعداد هسته‌های سلول‌های گلیال

✓ پلئومورفیسم هسته‌ای متغیر

✓ شبکه در هم فرو رفته‌ای از زواید سلولی آستروسیتی ظریف (ظاهر فیبریلاری)

✓ GFAP مثبت (پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال) — ایجاد نمای رشته‌ای در بافت زمینه‌ای

✓ ارتشاح سلول‌های توموری به بافت طبیعی چندین سانتی متر دورتر از ضایعه (افتراق بافت طبیعی از تومورال ممکن نیست)

➤ آستروسیتوم آناپلاستیک (درجه III)

• ماکروسکوپی: مشابه درجه II

• نمای میکروسکوپی:

□ نواحی سلولی متراکم‌تر و پلئومورفیسم هسته‌ای بیشتر

□ وجود اشکال میتوزی (mitotic figures) « افتراق از آستروسیتوم با تمایز خوب

➤ گلیوبلاستوم مولتی فرم (درجه IV)

• نمای ماکروسکوپی: تفاوت ظاهر تومور تشخیصی است (برخی نواحی سفید و سفت، بعضی جاها نرم و زرد (به دلیل نکروز بافتی) و بعضی مناطق دژنراسیون کیستی و خونریزی دیده می‌شود)

In glioblastoma, variation in the gross appearance of the tumor from region to region is characteristic

• ایجاد دژنراسیون کیستی و کانون‌های خونریزی دهنده

• نمای میکروسکوپی مشابه آستروسیتوم آناپلاستیک به همراه نکروز و تکثیر عروق کوچک

• قرار گیری نردبانی سلول‌های توموری در حاشیه نوارهای گسترش یابنده نکروز (palisading)

• کمترین میزان تمایز

Diffuse astrocytomas. (A) Grade II astrocytoma is seen as expanded white matter of the left cerebral hemisphere and thickened corpus callosum and fornices. (B) Glioblastoma appearing as a necrotic, hemorrhagic, infiltrating mass. (C) Glioblastoma is a densely cellular tumor with necrosis and pseudopalisading of tumor cell nuclei along the edge of

۲- آستروسیتوم پیلوسیتی:

- ✓ تومورهای نسبتاً خوش خیم در کودکان و بالغین جوان
- ✓ شایع‌ترین محل درگیری ← مخچه و سپس بطن سوم، مسیرهای بینایی و طناب نخاعی (شیوع کمتر)
- ✓ همراهی با جهش BRAF
- ✓ فقدان جهش در IDH1 و IDH2 (وجه افتراق با گلیوم‌های درجه پایین)
- ✓ نمای ماکروسکوپی: غالباً ضایعه کیستی با ندول جداري (گاهی کاملاً توپر با حاشیه مشخص)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های دوقطبی با زواید طویل نازک (مویی شکل) و GFAP مثبت
- رشته‌های رزنتال، اجسام گرانولر انوزینوفیلی و کیست‌های کوچک
- نکروز و میتوز نادر

۳- الیگودندروگلیوم:

۵۶

- ✓ معمولاً در نیمکره‌های مغزی (لوب فرونتال یا تمپورال)
- ✓ اختلالات ژنتیکی:

■ حذف کروموزومی 1p و 19q

■ جهش در ژن‌های IDH1 و IDH2 (ایزوسیترات دهیدروژناز)

➤ الیگودندروگلیوم خوب تمایز یافته (درجه II WHO)

- ماکروسکوپی: تومورهای ارتشاحی خاکستری ژلاتینی و گاهی حاوی کیست، خونریزی موضعی و کلسیفیکاسیون
- میکروسکوپی:
- صفحات سلول‌های منظم با هسته کروی و کروماتین گرانولر ظریف احاطه شده باهاله شفاف سیتوپلاسم
- وجود شبکه ظریف از مویرگ‌های آناستاموز دهنده

• کلسیفیکاسیون با کانون‌های میکروسکوپی تا رسوبات وسیع در 90% موارد

• فعالیت میتوزی پایین

➤ الیگودندروگلیوم آناپلاستیک (درجه WHOIII)

• نوع مهاجم‌تر همراه با تکثیر عروق کوچک (microvascular proliferation)

• تراکم سلولی، آناپلازی هسته‌ای و فعالیت میتوزی بیشتر

۴- گلیوم خط وسط:

✓ معمولا در ساقه مغز (به ویژه پل مغزی) و با شیوع کمتر در طناب نخاعی و تالاموس

✓ جهش‌های نقطه‌ای اکتسابی در هیستون H3

✓ تومورهای ارتشاحی با تخریب ساختارهای حیاتی مجاور (رفتار مهاجم علی رغم فقدان نکروز و تکثیر عروقی)

۵- اپاندیموم:

✓ منشأ: سیستم بطنی مفروش با اپاندیموم

✓ شایع‌ترین محل طی دو دهه اول زندگی ← بطن چهارم

✓ شایع‌ترین محل در بالغین ← طناب نخاعی (مرتبط با نوروفیبروماتوز تیپ ۲)

❖ نمای میکروسکوپی:

• سلول‌هایی با هسته‌های منظم گرد تا بیضی با کروماتین گرانولر فراوان

• زمینه متراکم رشته‌ای (فیبریلاری) متغیر در بین هسته‌ها

• تشکیل ساختارهای طویل یا گرد (مشابه مجرای اپاندیمی جنینی) با گسترش زواید ظریف و بلند به درون مجرا (روزت‌ها یا مجرا)

• قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف رگ و ایجاد یک ناحیه بینابینی حاوی زواید ظریف اپاندیمی (perivascular pseudorosettes)

• اپاندیموم آناپلاستیک: تراکم سلولی و میتوز بالا، نکروز، تکثیر عروق کوچک و تمایز اپاندیمی کمتر

۶- تومورهای نورونی:

- وجود نشانگرهای نورونی مانند سیناپتوفیزین، نوروفیلانها
- معمولا درجه پایین و تظاهر به صورت تشنج

➤ نوروسیتوم مرکزی:

- ✓ نئوپلاسم درجه پایین
- ✓ درون و مجاورت سیستم بطنی (بطن سوم یا بطنهای طرفی)
- ✓ هسته‌های گرد و یک شکل با پراکندگی یکنواخت و حضور جزایر نوروپیلی

➤ تومور نورواپیتلیال دیس امبریوپلاستیک:

- ✓ تومور درجه پایین در کودکان و نوجوانان
- ✓ رشد آهسته و پیش آگی خوب بعد از برداشتن
- ✓ معمولا در قسمت سطحی لوب تمپورال
- ✓ قرارگیری ستونی سلول‌های نورونی گرد کوچک اطراف یک هسته مرکزی متشکل از زواید

small, round neuronal cells arranged in columns and around central cores of processes

➤ گانگلیوگلیوم‌ها:

- ✓ متشکل از اجزا گلیال (معمولا یک آستروسیتوم درجه پایین) و نورون‌های ظاهرا بالغ (گانگلیوم)
- ✓ رشد آهسته
- ✓ همراهی با جهش‌های نقطه‌ای BRAF

۷- مدولوبلاستوم:

- ✓ شایع‌ترین نئوپلاسم رویانی (ابتدایی)
- ✓ معمولا در کودکان

✓ منحصر در مخچه (کودکان ← ورمیس و بالغین ← نیمکره‌ها)

✓ ماکروسکوپی: تومور خاکستری و شکننده با حدود مشخص

✓ میکروسکوپی:

- بسیار پر سلول با میتوز فراوان
- صفحاتی از سلول‌های آناپلاستیک کوچک با سیتوپلاسم کم و هسته پررنگ (سلول آبی کوچک)
- تشکیل روزت‌های مشابه با نوروبلاستوم (تمایز نورونی کانونی) «هومر رایت روزت
- روزت «قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف نوروپیل مرکزی (ماده ظریف صورتی متشکل از زواید نورونی)

۸- لنفوم اولیه دستگاه عصبی مرکزی:

✓ تقریباً همیشه از نوع لنفوم سلول B بزرگ مهاجم

✓ شایع‌ترین نئوپلاسم CNS در افراد نقص‌ایمنی (همراهی با EBV)

✓ ماکروسکوپی:

- ضایعات با حدود مشخص (نسبت به تومورهای گلیال) در نواحی خاکستری عمقی، ماده سفید و پری و نتریکولار
- تومورهای مرتبط با EBV حاوی مناطق وسیع نکروز
- ✓ میکروسکوپی:

• تجمع سلول‌های لنفوئیدی بدخیم اطراف عروق خونی با ارتشاح به پارانشیم مغز

• مارکر سلول‌های B (CD20) مثبت

۹- تومورهای سلول زایا (brain germ cell tumor):

- ✓ تومورهای خط وسط ← ناحیه سوپرا سلار و پینه آل
- ✓ در دو دهه اول زندگی و مردان شایع‌تر
- ✓ شایع‌ترین تومور سلول زایا مغز ← ژرمینوم (مشابه سمنوم بیضه)

۱۰-مننژیوم‌ها:

- ✓ معمولا در بالغین و متصل به دورا
- ✓ نیمی از موارد همراهی با جهش NF2 روی کروموزوم 22q
- ✓ مننژیوم متعدد + شوانوم عصب ۸ یا تومور گلیال ← نوروفیبروماتوز نوع ۲
- ✓ پیش آگهی: بر اساس اندازه، محل ضایعه، قابلیت دسترسی جراحی، درجه بافت شناسی
- ✓ معمولا به راحتی از بافت مغز زیرین جدا می‌شود (در موارد ارتشاحی «افزایش خطر عود»)
- ❖ نمای میکروسکوپی:

- مننگوتلیال: سلول‌ها به صورت دسته‌های گردبادی (whorled) در گروه‌های متراکم بدون غشا
- فیبروبلاستی: سلول‌های طویل با رسوب کلاژن فراوان بین آنها
- بینابینی (transitional): دارای نماهای مشترک نوع مننگوتلیال و فیبروبلاستی
- پسامومایی: دارای اجسام پسامومایی فراوان
- ترشچی: دارای ترشحات ائوزینوفیل PAS مثبت در فضاهای غده مانند
- (درجه I WHO):

✓ توده با حدود مشخص و متصل به دورا با اثر فشاری به بافت مغزی زیرین و بدون تهاجم به آن

➤ مننژیوم آتیپیک (درجه II WHO):

- ✓ رشد موضعی تهاجمی‌تر و میزان عود بالاتر
- ✓ افزایش میتوز و سلولاریته و رشد بدون الگو
- ✓ نسبت بالای هسته به سیتوپلاسم و گاهی نکروز
- ✓ گاهی دارای الگوی بافت شناسی سلول روشن و کوردوئید ← رفتار تهاجمی‌تر

➤ مننژیوم آناپلاستیک (درجه III WHO):

- ✓ بسیار مهاجم و میزان میتوز بالاتر از نوع آتیپیک
- ✓ از نظر بافت شناسی ← مشابه سارکوم یا کارسینوم گرید بالا

۱۱- تومورهای متاستاتیک:

- ✓ شایع ترین محل تومور اولیه: ریه، پستان، پوست (ملانوم)، کلیه و GI
- ✓ توده های متعدد با حدود مشخص در محل اتصال ماده سفید و خاکستری
- ✓ نمای میکروسکوپی: ادم موضعی و گلیوز واکنشی اطراف تومور

۱۲- سندرم های پارانتوپلاستیک با درگیری CNS و PNS:

- دژنراسانس تحت حاد مخچه: آتاکسی ناشی از تخریب سلول های پورکنز، گلیوز و ارتشاح التهابی خفیف
- انسفالیت لیمبیک: ارتشاح التهابی اطراف عروق، ندول های میکروگلیال، فقدان نورون ها و گلیوز در قسمت داخلی لوب تمپورال (ایجاد دمانس تحت حاد)
- نوروپاتی حسی تحت حاد: تغییر حس درد ناشی از تخریب نورون های حسی گانگلیون های ریشه خلفی
- سندرم بروز سریع سایکوز، کاتاتونی، صرع و کما: مرتبط با ترانژوم تخمدانی و آنتی بادی علیه گیرنده NMDA

۱۳- توبروس اسکروز (TSC):

- ✓ اتوزوم غالب
- ✓ تخریب ژن TSC1 (کد کننده هامارتین) یا TSC2 (کد کننده توبرین) ← افزایش فعالیت mTOR ← افزایش رشد سلولی
- ✓ نمای بالینی:

- هامارتوم های CNS متشکل از (Tuber) برجستگی های کورتیکال و زیر اپاندیمی (در موارد بزرگ و برجسته ایجاد: آستروسیتوم سلول غول آسای زیر اپاندیمی)

- هیدروسفالی حاد انسدادی

- تشنج های مقاوم به درمان

- ضایعات خارج مغزی: آنژیومولیپوم کلیه، هامارتوم گلیال شبکیه، لنفانژیومیوماتوز ریوی، رابدومیوم قلبی و کیست (کبد، کلیه، پانکراس)

- ضایعات پوستی: آنژیوفیبروم، افزایش ضخامت چرمی شکل (شاگرین پیچ)، نواحی هیپوپیگمانته ash leaf patch (برگ زبان گنجشک)، فیبروم های زیر ناخن

✓ نمای ماکروسکوپی: هامار توم‌های کورتکس مغز سفت‌تر از بافت طبیعی مغز و مشابه سیب زمینی

✓ نمای میکروسکوپی:

• هامار توم‌های کورتیکال:

○ متشکل از نورون‌هایی با شکل گیری نامنظم

○ فاقد ساختار لایه لایه طبیعی قشر مغز

○ مجموعه‌ای از نماهای نورونی و گلیال با هسته‌های وزیکولار بزرگ، هستک (مشابه نورون‌ها) و سیتوپلاسم اتوزینوفیلی

• هامار توم‌های زیر اپاندیمی:

○ سلول‌های غیر طبیعی مشابه

○ دستجات سلول‌های شبه آستروسیتی بزرگ در زیر سطح بطن‌ها

۱۴-فون-هیپل-لیندو:

✓ اتوزوم غالب

✓ جهش در ژن VHL ← بیان VEGF

✓ سندرم پارانتیوپلاستیک ← پلی سیتی

✓ هماتریوبلاستوم‌هایی درون نیم کره‌های مخچه، شبکیه و با شیوع کمتر ساقه مغز و طناب نخاعی

❖ ماکروسکوپی: نئوپلاسم پرعروق به صورت ندول‌های جداری همراه با یک کیست بزرگ پر از مایع

❖ میکروسکوپی:

• تعداد زیاد مویرگ با جدار نازک

• سلول‌های استرومایی با سیتوپلاسم غنی از لیپید، واکوئل دار و PAS مثبت لایه لای مویرگ‌ها

• بیان inhibin (نوعی TGF-β) توسط سلول‌های استرومایی ← مارکر تشخیصی

❖ تظاهرات دیگر: کیست پانکراس، کلیه، کبد و احتمال RCC

ژنیتال زنانه

۱- لیکن اسکروز:

☐ پلاک‌ها یا پاپول‌های صاف سفید رنگ (لکوپلاکی)

☐ در موارد پیشرفته ← آتروفی وولو و تنگی واژن

☐ ۱ تا ۵ درصد موارد امکان ابتلا به SCC HPV منفی

☐ نمای میکروسکوپی:

- نازک شدن و از بین رفتن فرورفتگی‌های اپیدرم (rete pegs) « آتروفی پوست
- ناحیه بدون سلول و فیبروز درم سطحی
- ارتشاح نواری شکل سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در درم عمقی

۲- لیکن سیمپلکس مزمن:

☐ تغییرات غیر اختصاصی به صورت لکوپلاکی ثانویه به تحریک مزمن (مثلا خارش)

☐ گاهی اطراف بدخیمی‌های وولو ایجاد می‌شود (خود ضایعه پیش بدخیم نیست)

☐ نمای میکروسکوپی:

- هیپرکراتوز و آکانتوز (ضخیم شدن اپی تلیوم) خصوصاً لایه گرانولار
- افزایش فعالیت میتوزی در لایه بازال و سوپرابازال (ولی بدون آتیپی) و ارتشاح التهابی خفیف درم
- فقدان آتیپی در سلول‌های اپی تلیال

۲- کوندیلوم‌ها: هر ضایعه زگیلی در ناحیه وولو

➤ کوندیلوم لاتوم: ضایعات پهن و اندکی برجسته در سیفلیس ثانویه

➤ کوندیلوم آکومیناتوم:

• همراهی با زیرگروه‌های HPV تیپ ۶ و ۱۱

• ضایعات پاپیلاری برجسته تا مسطح چروکیده به رنگ قرمز- صورتی تا صورتی-قهوه‌ای

• شاه علامت عفونت HPV ← کویلوسیتوز (واکوئلیزاسیون سیتوپلاسمی اطراف هسته‌ای و چروکیدگی حدود هسته) همراه با آکانتوز و هیپرکراتوز

Histopathologic features of **condyloma acuminatum** include acanthosis, hyperkeratosis, and cytoplasmic vacuolization

۴- SCC وولو:

❖ در مراحل اولیه به شکل لکوپلاکی (گاهی پیگمانته)

❖ خطر متاستاز مرتبط با عمق تهاجم

❖ مرتبط با HPV:

□ مرتبط با HPV به ویژه زیر گروه ۱۶ و ۱۸

□ چند کانونی-وزگیلی-شکل و تمایز کم

□ ابتدا نئوپلاری داخل اپی تلیالی وولو (VIN) ← کارسینوم درجا ← SCC با تمایز کم

❖ غیر مرتبط با HPV:

• شایع‌تر

• خانم‌های مسن

• تک کانونی و تمایز یافته

• همراهی با لیکن اسکروز

• ابتدا **differentiated VIN** با آتیپی محدود به لایه بازال و کراتینیزاسیون غیر طبیعی ← SCC کراتینیزه و تمایز یافته

۵- بیماری پاژه خارج پستانی (وولو):

- معمولا عدم همراهی با تومور زمینه‌ای (برخلاف پاژه پستان)
- غیر مهاجم (در همراهی با تومور ضنائم پوستی ← تهاجم موضعی)
- نمای ماکروسکوپی: پلاک‌های قرمز پوسته دار و کراسته (مشابه درماتیت)
- نمای میکروسکوپی:

- پرولیفراسیون داخل اپیدرمی سلول‌های اپی تلیال + واکوئل‌های سیتوپلاسمی
- سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده و گرانولار ظریف در اپیدرم
- حاوی موسین طی رنگ آمیزی PAS (وجه افتراقی با ملانوم وولو که فاقد موسین است)

۶- کیست‌های جانبی مادرزادی مجرای گارتنر ← بقایای مجرای ولفین

۷- SCC واژن:

- ☒ معمولا خانم‌های مسن
- ☒ ضایعه پیش ساز ← VAIN (نئوپلازی اینترا اپی تلیال واژن)
- ☒ همراهی با HPV

۸- آدنوکارسینوم سلول روشن (Clear cell):

- عامل خطر «تماس با دی اتیل استیل بسترول (DES) در دوران جنینی
- ضایعه پیش بدخیم «آدنوز واژینال:

☐ نمای ماکروسکوپی: کانون‌های گرانولار قرمز

☐ نمای میکروسکوپی: انکلوژیون‌های میکروکیستیک یا غددی مفروش با سلول‌های مترشحه موکوس یا استوانه‌ای مژک دار

۹- سارکوم بوتروئید واژن (رابدومیوسارکوم رویانی):

- ✓ توده‌های پولیپوئید نرم (خوشه انگوری)
- ✓ معمولا در شیرخواران و کودکان زیر ۵ سال

۱۰- سرویسیت عفونی: شایع ترین عامل ← کلامیدیا تراکوماتیس

۱۱- نئوپلازی سرویکس:

- عامل خطر اصلی ← HPV ← درگیری سلول های سنگفرشی نابالغ ناحیه بینابینی (Transformation zone)
- انواع پرخطر HPV: ۱۶ و ۱۸
- SIL «معمولا بدون علامت (کنسر مهاجم با خونریزی و ترشحات واژینال، دیسپارونی یا سوزش ادرار همراهی دارد)

CIN I

- ☐ معادل LSIL در تقسیم بندی دوگانه
- ☐ همراهی با عفونت HPV
- ☐ معمولا پسرفت خود بخودی
- ☐ نمای میکروسکوپی:
- ☐ دیسپلازی در یک سوم تحتانی اپی تلیوم سنگفرشی
- ☐ تغییرات کویلووسیتی در لایه های فوقانی

CIN-II

- ✓ مجموعه CIN II و CIN III معادل HSIL
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- ☐ گسترش دیسپلازی به یک سوم میانی اپی تلیوم سنگفرشی
- ☐ تنوع در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین هسته ای
- ☐ میتوز در بالای لایه بازال با گسترش به یک سوم میانی اپی تلیوم
- ☐ سلول های لایه سطحی تاحدی تمایز یافته و گاهی حاوی تغییرات کویلووسیتیک
- ☐ بعضی از میتوزها آتیپیک هستند

CIN III

- ❑ فقدان کامل بلوغ سلولی
- ❑ تنوع بیشتر در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین
- ❑ قرارگیری نامتناسب سلول‌ها نسبت به هم و میتوزهای آتیپیک
- ❑ گسترش دیسپلازی به تمام لایه‌های اپی تلیوم
- ❑ فقدان تغییرات کوبلوسیتی

موفق‌ترین تست غربالگری کنسر سرویکس « پاپ اسمیر

Table 19.1 Natural History of Squamous Intraepithelial Lesions (SILs)

Lesion	Regress	Persist	Progress
LSIL (CIN I)	60%	30%	10% (to HSIL)
HSIL (CIN II, III)	30%	60%	10% (to carcinoma) ^a

^aProgression within 10 years.
LSIL, Low-grade SIL; HSIL, high-grade SIL.

LSIL with koilocytotic atypia; HSIL with progressive atypia in all layers of the epithelium; and HSIL with diffuse atypia and loss of maturation

۱۲- SCC سرویکس:

- ✓ شایع‌ترین کارسینوم مهاجم سرویکس
- ✓ نمای ماکروسکوپی:
- ظایعات اگزوفیتیک در ناحیه بینابینی (Transformation zone)
- در صورت درگیری دور تا دور سرویکس « سرویکس خمره‌ای (Barrel cervix)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- زبانه‌ها و آشیانه‌های سلول‌های سنگفرشی + پاسخ استرومایی دسموپلاستیک
- درجه بندی بر اساس تمایز سنگفرشی ← از حداقل تمایز تا تمایز خوب (تشکیل Keratin pearl)

۱۳- پولیپ اندوسرویکس:

- ☐ توده‌های خوش خیم مسطح و براق برجسته (پیش بدخیم نیستند)
- ☐ نمای میکروسکوپی:
- ☐ اپی تلیوم استوانه‌ای مترشحه موسین + فضا‌های کیستیک متسع حاوی ترشحات موسینی
- ☐ استروما ادماتو + سلول التهابی تک هسته‌ای پراکنده
- ☐ متاپلازی سنگفرشی ثانویه به التهاب مزمن

۱۴- اندومتریت:

- ❖ معمولاً ناشی از نایسریا گنوره یا کلامیدیا تراکوماتیس
- ❖ ارتشاح نوتروفیلی در اندومتر سطحی «اندومتریت حاد»
- ❖ ارتشاح لنفوپلاسماسیتی در استروما «اندومتریت مزمن» (حضور لنفوسیت به طور طبیعی در اندومتر)
- ❖ فولیکول‌های لنفاوی برجسته به ویژه در عفونت کلامیدیایی
- ❖ اندومتریت گرانولومایی ناشی از سل همراه با سالپنژیت و پریتونیت سلی

۱۵- آدنومیوز:

- ✓ وجود بافت اندومتریال در میومتر
- ✓ ایجاد منوراژی، دیس منوره و درد لگنی مخصوصاً قبل از قاعدگی
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- ☐ آشیانه‌هایی از استرومای اندومتر، غدد آن یا هردو در عمق بافت عضلانی میومتر
- ☐ هیپرتروفی واکنشی میومتر (ثانویه به وجود بافت اندومتر) و ایجاد رحم کروی و بزرگ

۱۶- اندومتریوز:

- ☐ حضور غدد و استرومای اندومتر در محلی خارج از اندومتر
- ☐ عوارض: نازایی، دیزوری، دیس پارونی، دیس منوره، درد حین اجابت مزاج (درگیری رکتوم)، چسبندگی ساختارهای لگنی و انسداد فیمبریاها

- ❑ معمولا چند کانونی و درگیری ساختارهای لگنی (تخمدان، بن بست داگلاس، رباطهای رحمی، دیواره رکتواژینال)
- ❑ وجود اندومتر با عملکرد غیر طبیعی (سطوح افزایش یافته پروستاگلاندین E2 و آروماتاز)
- ❑ ندول‌های قرمز-قهوه‌ای با اندازه میکروسکوپی ۱ تا ۲ سانتی متری روی سطح سروزی یا زیر آن
- ❑ در صورت درگیری تخمدان ایجاد کیست‌های حاوی خون قهوه‌ای (کیست شکلاتی)
- ❑ تشخیص بر اساس وجود همزمان استروما و غدد اندومتر در مکان خارج از اندومتر
- ❑ فرضیه‌های توجیه اندومتریوز:

- رگورژیتاسیون ← ناشی از برگشت خون قاعدگی (قابل قبول‌تر)
- متاپلاستیک ← منشا از متاپلازی اپی تلیوم سلومیک
- متاستاز خوش خیم ← انتقال بافت اندومتر از طریق عروق خونی و لنفاوی
- سلول بنیادی پیش ساز خارج رحمی ← تمایز اندومتریال سلول‌های بنیادی پیش ساز داخل عروقی با منشا مغز استخوان

Table 19.2 Causes of Abnormal Uterine Bleeding by Age Group

Age Group	Cause(s)
Prepuberty	Precocious puberty (hypothalamic, pituitary, or ovarian origin)
Adolescence	Anovulatory cycle
Reproductive age	Complications of pregnancy (abortion, trophoblastic disease, ectopic pregnancy)
	Proliferations (leiomyoma, adenomyosis, polyps, endometrial hyperplasia, carcinoma)
	Anovulatory cycle
	Ovulatory dysfunctional bleeding (e.g., inadequate luteal phase)
Perimenopause	Anovulatory cycle
	Irregular shedding
	Proliferations (carcinoma, hyperplasia, polyps)
Postmenopause	Proliferations (carcinoma, hyperplasia, polyps)
	Endometrial atrophy

۱۷- هیپرپلازی اندومتر:

➤ علت: افزایش نسبت استروژن به پروژسترون به مدت طولانی (پیش ساز کارسینوم اندومتر)

➤ همراه با آتیپی:

• معادل نئوپلازی داخل اپی تلیالی اندومتر (EIN)

• تا نیمی از موارد پیشرفت به سمت کارسینوم اندومتر (پیش ساز کارسینوم اندومتریوئید اندومتر)

• غیر فعال شدن ژن PTEN در نیمی از موارد

➤ بدون آتیپی: ۱ تا ۳ درصد موارد پیشرفت به سمت کارسینوم اندومتر

۱۸- کارسینوم اندومتر: شایع ترین کنسر دستگاه تناسلی زنانه

➤ نوع سرور:

○ عدم همراهی با استروژن بدون تقابل (unopposed estrogen) یا هیپرپلازی اندومتر

○ در زمینه آتروفی اندومتر در زنان منوپاز مسن

○ گرید بالا و تهاجمی تر

○ همراهی با جهش TP53

○ ضایعه پیش ساز نوع سرور: کارسینوم داخل اپی تلیالی سرور اندومتر (SEIC)

○ نمای میکروسکوپی:

• کلافه ها و پاپیلاهای کوچک با آتیپی سیتولوژیک واضح

• تجمع p53 جهش یافته (قابل مشاهده در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی)

➤ نوع اندومتریوئید:

❖ شایع ترین کارسینوم اندومتر (۸۰ درصد موارد)

❖ تومور اغزوفیتیک یا ارتشاحی

❖ همراهی با افزایش استروژن و هیپرپلازی اندومتر در حوالی منوپاز

❖ سایر عوامل خطر: چاقی، دیابت، HTN و نازایی

❖ جهش در Mismatch repair genes (سندرم لینچ) و PTEN (سندرم کودن)

❖ نمای میکروسکوپی:

• مشابه غدد طبیعی اندومتر

• گاهی تمایز موسینی، لوله‌ای (مژک دار)، سنگفرشی

۱۹- پولیپ‌های اندومتر:

✓ ضایعات بدون پایه با قطر ۰/۵ تا ۳ سانتی متر

✓ حوالی منوپاز شایع‌تر

❖ نمای میکروسکوپی:

✓ حاوی اندومتر و شریان‌های عضلانی کوچک + اتساع کیستیک غدد

✓ سلول‌های استرومایی متوکلونال با بازآرایی کروموزومی 6p21 (جزء نئوپلاستیک)

۲۰- لیومیوم:

○ شایع‌ترین تومور خوش خیم در خانم‌های سنین باروری (معمولا متعدد)

○ حتی در موارد متعدد هم منشا لیومیوسارکوم نیست

○ منشا: عضله صاف میومتر

○ موتاسیون در MED12

انواع:

✓ داخل جداری (داخل میومتر)

✓ زیر مخاطی

✓ زیر سروزی: گاهی دارای پایه سست و ضعیف و یا حتی اتصال به ارگان‌های اطراف و تامین خونرسانی از آنها

(Parasitic leiomyoma)

❖ نمای ماکروسکوپی:

• توده سفید-خاکستری سفت با حدود واضح (باتوجه به قوام سفت ← فیبروتید نیز گفته می‌شود)

• سطح برش گردبادی (Whorl cut surface)

❖ نمای میکروسکوپی:

• دستجات سلول‌های عضله صاف مشابه میومتر طبیعی

• حضور کانون‌های فیبروز، کلسیفیکاسیون و نرم شدگی دژنراتیو

۲۱-لیومیوسارکوم:

✓ منشا: سلول‌های مزانشیمی میومتر

✓ منفرد

✓ معمولاً در خانم‌های منوپاز

✓ عود مجدد و متاستاز شایع (معمولاً ریه)

۷۲

❖ نمای ماکروسکوپی: توده نرم، خونریزی دهنده و نکروتیک

❖ نمای میکروسکوپی: نماهای تشخیصی ← نکروز، آتیپی سلولی و فعالیت میتوزی (وجود هر سه معیار ضروری است)

۲۲-لوله‌های فالوپ:

➤ سالیپنزیت:

▪ شایع‌ترین اختلال لوله فالوپ

▪ عوامل ایجاد کننده به ترتیب شیوع ← گنوره، کلامیدیا، مایکوپلازما هومینیس، کولی فرم‌ها و (در موارد بعد زایمان) استافیلوکوک و استرپتوکوک

▪ چسبندگی چین‌های لوله‌ای ← افزایش خطر EP

➤ آدنوکارسینوم لوله فالوپ:

✓ کارسینوم داخل اپی تلیالی سرور لوله‌ای (STIC) همراهی با جهش TP53 (مانند کارسینوم سرور رحم)

✓ در زنان ناقل BRCA1 و BRCA2 شایع‌تر

۲۳- کیست‌های فولیکولی و لوتئینی:

- کیست‌های کوچک متعدد ۱ تا ۱/۵ سانتی متری در مجاورت پوشش سروزی تخمدان
- کیست‌های کوچک ← مفروش با سلول‌های گرانولوزایی یا سلول‌های لوتئال
- کیست‌های بزرگ ← آتروفی سلول‌های پوششی ناشی از افزایش فشار داخل کیست

۲۴- سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCO) یا سندرم اشتین-لونتال:

❖ نمای ماکروسکوپی:

- ✓ تخمدان‌ها دوبرابر اندازه طبیعی
- ✓ رنگ خاکستری-سفید با قشر خارجی صاف و کیست‌های کوچک ۰/۵ تا ۱/۵ سانتی متری ساب کورتیکال
- ❖ نمای میکروسکوپی:

- کپسول تخمدانی ضخیم و فیبرو
- فولیکول‌های کیستیک بی شمار با پوشش سلول‌های گرانولوزا و تکی داخلی لوتئینیزه و هیپرپلاستیک
- فقدان جسم زرد

۲۵- منشا انواع تومورهای تخمدان:

- ✓ سلول‌های اپی تلیوم سطحی (سلومی) چند ظرفیتی
- ✓ ژرم سل
- ✓ سلول‌های طناب جنسی/استرومایی

۲۶- تومورهای اپی تلیال سطحی:

- منشا معمولا از لوله فالوپ یا کیست اپی تلیال در کورتکس تخمدان
- ضایعات خوش خیم «سیست آدنوم، سیست آدنوفیبروما
- ضایعات بدخیم «سیست آدنوکارسینوم (توپر)
- عامل خطر: نولی پاریته، سابقه خانوادگی، موتاسیون BRCA1 و BRCA2

• مصرف OCP «کاهش خطر برو کنسر

• همراهی با افزایش CA-125 (در پیگیری پس از درمان اهمیت دارد)

۲۷-تومورهای سروز:

❖ شایع ترین تومورهای اپی تلیال تخمدان

❖ ۶۰ درصد خوش خیم، ۲۵ درصد بدخیم و ۱۵ درصد مرزی

❖ نمای ماکروسکوپی:

• تومورهای بزرگ، کروی تا بیضی یا قطر ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر

• تومورهای خوش خیم: پوشش سروزی صاف و براق

• بی نظمی های ندولار (نفوذ تومور درون سطح سروز)

• تومورهای کیستیک کوچک تک حفره ای (انواع بزرگتر چند حفره ای حاوی سروز شفاف)

• برجستگی های پاپیلری به داخل فضا های کیستیک (در انواع بدخیم واضح تر)

• تومور بدخیم سروزی گسترش به صفاق و غدد لنفاوی ناحیه ای (متاستاز خونی و لنفاوی دوردست ناشایع)

❖ میکروسکوپی:

○ خوش خیم: حاوی کیست های مفروش با اپی تلیوم استوانه ای مژک دار و رسوبات آهکی با لایه های

متحدالمرکز (اجسام پساموما) در نوک پاپیلاها

○ بدخیم: سلول ها دارای آتیپی واضح، پاپیلری پروجکشن چند لایه و پیچیده (تهاجم آشیانه ها و صفحات

بدخیم به استرومای تخمدان)

○ تومورهای مرزی با آتیپی سلولی کمتر بدون تهاجم به استروما

➤ کارسینوم سروز درجه پایین:

○ با منشا از ضایعات خوش خیم و مرزی

○ رشد کند

○ همراهی با جهش KRAS

➤ کارسینوم سروز درجه بالا:

- رشد سریع
- معمولا با منشا از ضایعات درجه بالای انتهای قیمبریا دار لوله فالوپ
- همراهی با جهش TP53 (مانند سروز مهاجم رحم و لوله فالوپ)

مبتلایان به تومورهای حاوی جهش BRCA1/2 پروگنوز بهتر نسبت به افراد فاقد این اختلال ژنتیک

۲۸-تومورهای موسینی:

- ❖ موتاسیون KRAS در نیمی از موارد
- ❖ مشابه نوع سروزی با دو تفاوت:

➤ پوشش نئوپلاستیک متشکل از سلولهای مترشحه موسین

➤ احتمال بدخیمی کمتر ← 10% بدخیم، 10% مرزی، 80% خوش خیم

❖ نمای ماکروسکوپی:

- توده‌های کیستیک با محتوای موسینی + اندازه بزرگ و چند حفره‌ای
- معمولا یک طرفه نسبت به تومورهای سروزی (آدنوکارسینوم موسینی متاستاتیک با منشا GI (تومور کروکوبزرگ) ← اغلب دوطرفه)
- کاشته شدن سلولهای تومور موسینی در صفاق ← پسودومیگزوم صفاقی (معمولا به دنبال آدنوکارسینوم موسینی آپاندیس)

❖ نمای میکروسکوپی: چند لایه شدن سلولی، آتیپی سیتولوژیک و تهاجم به استروما و سروز

۲۹-تومورهای آندومتریوئید:

- تومور توپر یا کیستیک
- معمولا بدخیم
- گاهی همراهی با اندومتریوز
- جهش در ژن PTEN (مانند تومور آندومتریوئید رحم)
- نمای میکروسکوپی ← تشکیل غدد لوله‌ای مشابه غدد آندومتر در داخل پوشش فضاها کیستی

۳۰- تومور برنر:

- ✓ تومور توپر معمولاً خوش خیم
- ✓ اغلب یک طرفه
- ✓ ماکروسکوپی: دارای کپسول با سطح مقطع سفید-خاکستری
- ✓ میکروسکوپی: استرومای وسیع حاوی آشیانه‌هایی از اپی تلیوم ترانزیشنال (مشابه اپی تلیوم مجاری ادراری)

۳۱- تومور با منشأ سلول زایا (ژرم سل) شامل: تراتوم (شایع‌ترین)، دیس ژرمینوما، کوریوکارسینوم

۳۲- تراتوم‌ها:

➤ تراتوم کیستیک خوش خیم (بالغ):

- معمولاً در خانم‌های جوان (احتمال بدخیمی در سنین پایین بیشتر است)
- حضور بافت‌های بالغ مشتق از هر سه لایه سلول زایا (ژرم سل) ← اکتودرم، اندودرم، مزودرم
- حاوی کیست‌هایی با پوشش اپیدرم و پر از ضمائم آدنکسی (دلیل نامگذاری کیست درموئید)
- به ندرت تغییر شکل بدخیم و تبدیل به SCC
- عارضه پارائئوپلاستیک نادر در تراتوم حاوی بافت عصبی ← انسفالیت لیمبیک
- یک پوشش اپیدرمی حاوی مو پر از ترشحات سباسه، کلافه مو و گاهی استخوان، دندان، غضروف و...

➤ تراتوم بدخیم نابالغ:

- ✓ در مراحل اولیه زندگی (سن متوسط ۱۸ سالگی)
- ✓ تومورهای حجیم، توپر و حاوی کانون‌های نکروتیک
- ✓ میکروسکوپی: عناصر نابالغ یا با حداقل تمایز

➤ تراتوم تمایز یافته:

- زیرگروه نادر تراتوم‌ها، متشکل از بافت کاملاً تمایز یافته
- توده تخمدانی کوچک، توپر، یک طرفه و قهوه‌ای
- شایع‌ترین: استروما اواری متشکل از بافت تیروئید بالغ

۳۳- دیس ژرمینوما:

- ✓ دهه‌های دوم و سوم زندگی
- ✓ معمولا یک طرفه
- ✓ همراه با دیس ژنری گناد
- ✓ همگی بدخیم ولی متاستاز در یک سوم موارد
- ✓ حساس به رادیوتراپی (80% cure)
- ✓ نمای میکروسکوپی (معادل سمنوم بیضه):
- صفحات یا طناب‌هایی از سلول بزرگ روشن
- استروما گاهی حاوی لنفوسیت و گاهی گرانولوم

۳۴- کوریوکارسینوم:

- ✓ یک طرفه
- ✓ متاستاز زودرس و مقاوم به شیمی درمانی
- ✓ کاملا مشابه تومور جفت و دارای دونوع سلول اپی تلیال ← سیتوتروفوبلاست و سنسیشیوتروفوبلاست

۳۵- تومورهای طناب جنسی:

- سلول تکا-گرانولوزا:
- معمولا پس از منوپاز
- یکطرفه
- ترشح استروژن
- جزء گرانولوزا در ۵ تا ۲۵ درصد موارد بدخیم
- مخلوطی از سلول‌های گرانولوزای مکعبی و سلول‌های تکای پر از چربی دوکی و چاق (Lipid laden)
- اجزای گرانولوزایی ← تشکیل ساختار مشابه فولیکول تخمدان ← Call exner bodies

➤ تکوما- فیبروما:

- درگیری تمام سنین
- یکطرفه
- از نظر هورمونی غیرفعال
- ایجاد آسیت و هیدروتوراکس ← Meigs syndrome
- متشکل از سلول‌های تکا زرد رنگ چاق پر از چربی (Lipid laden)

➤ سلول‌های سرتولی- لایدیگ:

- ☐ درگیری تمام سنین
- ☐ یکطرفه
- ☐ ندرتا بدخیم
- ☐ موجب ایجاد صفات مردانه (Masculinizing)
- ☐ متشکل از توبول‌ها یا طناب‌ها و سلول‌های چاق صورتی رنگ سرتولی (نمای تکاملی بیضه‌ها)

۳۶- متاستاز به تخمدان:

- ✓ اغلب دوطرفه
- ✓ تومور اولیه از GI (تومور کروکوبزرگ)، پستان و ریه
- ✓ بافت شناسی:
- سلول‌ها، طناب‌ها و غدد توموری آناپلاستیک در زمینه فیبروز
- سلول‌های ترشح کننده موسین و دارای Signet ring

Table 19.4 Salient Features of Ovarian Germ Cell and Sex Cord Neoplasms

Neoplasm	Peak Incidence	Usual Location	Morphologic Features	Behavior
Germ Cell Origin				
Dysgerminoma	Second to third decade of life	Unilateral in 80%–90%	Counterpart of testicular seminoma Sheets or cords of large clear cells Stroma may contain lymphocytes and occasional granulomas	All malignant but only one-third metastasize; all radiosensitive; 80% cure rate
Choriocarcinoma	First 3 decades of life	Unilateral	Identical to placental tumor Two types of epithelial cells: cytotrophoblast and syncytiotrophoblast	Metastasizes early and widely Primary focus may degenerate, leaving only metastases Resistant to chemotherapy
Sex Cord Tumors				
Granulosa-theca cell	Most postmenopausal, but may occur at any age	Unilateral	Composed of mixture of cuboidal granulosa cells and spindle or plump lipid-laden theca cells Granulosa elements may recapitulate ovarian follicle as Call-Exner bodies	May elaborate large amounts of estrogen Granulosa element may be malignant (5%–25%)
Thecoma-fibroma	Any age	Unilateral	Yellow (lipid-laden) plump thecal cells	Most hormonally inactive About 40% produce ascites and hydrothorax (Meigs syndrome) Rarely malignant
Sertoli-Leydig cell	All ages	Unilateral	Recapitulates development of testis with tubules or cords and plump pink Sertoli cells	Many masculinizing or defeminizing Rarely malignant
Metastases to Ovary				
	Older ages	Mostly bilateral	Anaplastic tumor cells, cords, glands, dispersed through fibrous background Cells may be "signet ring" mucin-secreting	Primaries are gastrointestinal tract (Krukenberg tumors), breast, and lung

۳۷- بیماری تروفوبلاستیک بارداری:

○ تکثیر غیرعادی سلول‌های تروفوبلاست جنینی

○ دو نوع:

□ ضایعات مولار

□ ضایعات غیرمولار

○ افزایش HCG خون یا ادرار

۳۸- مول هیدانتی فرم:

❖ توده حجیم از پرزهای کوریونیک متورم

❖ گاهی کیستیک (نمای ظاهر: ساختمان شبیه انگور)

❖ پرزهای متورم پوشیده شده از سلول‌های اپی تلیال کوریونی طبیعی تا شدیداً آتیپیک

۸۰

Table 19.5 Features of Complete and Partial Hydatidiform Mole

Feature	Complete Mole	Partial Mole
Karyotype	46,XX (46,XY)	Triploid (69,XXY)
Villous edema	All villi	Some villi
Trophoblast proliferation	Diffuse; circumferential	Focal; slight
Serum hCG	Elevated	Less elevated
Tissue hCG	+++	+
Risk of subsequent choriocarcinoma	2%	Rare

hCG, Human chorionic gonadotropin.

❖ نمای میکروسکوپی:

□ مول کامل:

● تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی کم عروق + استرومای ادماتو، میگزما تو و سست

● پرولیفراسیون سلول‌های سیتو تروفوبلاست و سن سشیو تروفوبلاست

□ مول ناقص:

✓ برخی از پرزها ادماتو

✓ پروليفراسيون تروفوبلاست موضعی و اندک

۳۹- مول مهاجم:

☑ مول کامل با تهاجم موضعی (قدرت متاستاز تهاجمی کوریوکارسینوم را ندارد)

☑ پرزهای هیدروپیک با نفوذ به دیواره رحم

☑ نمای میکروسکوپی: تغییرات آتیپیک در پوشش پرزها همراه با پروليفراسيون تروفوبلاستیک و سن سشیوتروفوبلاستیک

۴۰- کوریوکارسینوم:

▪ منشا: اپی تلیوم کوریونی بارداری و به میزان کمتر از سلولهای totipotential داخل گناد

▪ نیمی از موارد از مول هیdatاتی فرم منشا می گیرد (۲۵ درصد به دنبال سقط و ۲۵ درصد موارد از بارداری طبیعی)

▪ گسترش عروقی وسیع به ریه ها (نیمی از موارد)، واژن، مغز، کبد، کلیه ها

▪ کوریوکارسینوم جفتی: حساس به شیمی درمانی (موارد گنادی یه شیمی درمانی مقاوم است)

▪ نمای ماکروسکوپی: توده های رحمی نکرونیك و خونریزی دهنده

▪ نمای میکروسکوپی: عدم تشکیل پرزهای کوریونی + سیتوتروفوبلاست و سن سشیوتروفوبلاست مکعبی و آناپلاستیک

۴۱- تومور تروفوبلاستیک محل جفت:

○ دیپلوئید و معمولا XX

○ HCG به میزان کمی افزایش می یابد + افزایش HPL

○ رشد آهسته

○ پیش آگهی خوب

○ مقاوم به شیمی درمانی (درمان: هیسترکتومی)

ژنیتال مردانه و مجاری ادراری

۱- ضایعات التهابی:

- التهاب گلائس پنیس: بالانیت التهاب پره پوس: بالانوپوستیت
 - معمولا ثانویه به تجمع **Smegma**: سلول‌های اپی تلیال ریخته شده، عرق و بقایای سلولی
 - شایع‌ترین علل: کاندیدا، گاردنلا، باکتری‌های بی‌هوازی، باکترهای پیوژن
- ۲- نئوپلاسم آلت تناسلی:

۸۲

● ۹۵ درصد با منشا سلول‌های اپی تلیال

● معمولا در مردان ختنه نشده با سن بیشتر از ۴۰ سال

● عوامل خطر: بهداشت ضعیف، سیگار، HPV 16 & 18

● بیماری بوون (کارسینوم درجا):

□ پلاک منفرد بر روی تنه پنیس

□ نمای میکروسکوپی: سلول‌های بدخیم (اشکال میتوزی و پلئومورفیسم هسته‌ای) در سراسر اپی

درم بدون تهاجم به استرومای زیرین

● SCC مهاجم پنیس:

□ ضایعه پاپولی، خاکستری و دلمه بسته و زخمی با حاشیه نامنظم (معمولا بروی پره پوس یا گلائس)

□ پیش آگهی مرتبط با مرحله تومور

● کارسینوم زگیلی: نوعی SCC غیر وابسته به HPV با ساختار پاپیلری، فقدان آتیپی و حاشیه عمقی گرد و

فشارنده (همراه با تهاجم موضعی بدون متاستاز)

۳- شایع‌ترین نئوپلاسم اسکروتوم: SCC (اولین بار در دودکش پاک کن‌ها)

۴- هیدروسل: تجمع مایع سروز درون تونیکا واژینالیس (ترانس لومینانس)

۵- کریپتورکیدیسیم:

- در نوزادان پره مچور شایع‌تر
 - عوارض: ناباروری، کنسر بیضه (در موارد یک طرفه، خطر بدخیمی در سمت سالم نیز افزایش می‌یابد)
 - نمای میکروسکوپی: آتروفی توبولی در سن ۵ تا ۶ سالگی + کانونی‌های نئوپلاسم داخل توبولی ژرم سل
 - قرار دادن بیضه‌ها پیش از ۱۸ ماهگی درون اسکروتوم «کاهش آتروفی بیضه، ناباروری و کنسر
- ۶- اپیدیدیمیت غیر اختصاصی:

- ❖ بیضه متورم و دردناک
 - ❖ نمای میکروسکوپی: ارتشاح نوتروفیلی فراوان
- ۷- ارکیت ناشی از اوریون «ارتشاح لنفوپلاسموسیتی + بیضه ادماتو و محتقن (در موارد شدید: آتروفی و فیبروز و نکروز)

۸- تورشن بیضه:

- ☑ پرخونی شدید عروقی و انفارکتوس وریدی (زمان طلایی: ۶ ساعت)
- ☑ تورشن نوزادی: بدون اختلال آناتومیک (موارد بزرگسالی معمولا در نوجوانی و به دلیل اختلال آناتومیک دوطرفه: دفورمیتی Bell clapper)

۹- نئوپلاسم‌های بیضه:

- ❖ ۹۵ درصد تومورهای بیضه در مردان بالغ: منشا از ژرم سل و تقریبا همگی بدخیم
- ❖ عوامل خطر: کریپتورکیدیسیم، نژاد سفید، عدم حساسیت به آندروژن، دیس ژنزی گنادی، سابقه خانوادگی مثبت
- ❖ منشا تومورها: نئوپلازی داخل توبولی ژرم سل
- ❖ اختلال ژنتیکی: ایزو کروموزوم ۱۲ (در تمام تومورهای ژرم سل)
- ❖ ترانس ایلومیناسیون ندارند

Biopsy of a testicular neoplasm is associated with a risk for tumor spillage, which would necessitate excision of the scrotal skin in addition to orchiectomy. Consequently, the standard management of a solid testicular mass is radical orchiectomy

Table 18.1 Summary of Testicular Tumors

Tumor	Peak Patient Age (years)	Morphology	Tumor Marker(s)
Seminoma	40-50	Sheets of uniform polygonal cells with cleared cytoplasm; lymphocytes in the stroma	10% of patients have elevated hCG
Embryonal carcinoma	20-30	Poorly differentiated, pleomorphic cells in cords, sheets, or papillary formation; most contain some yolk sac and choriocarcinoma cells	Negative (pure embryonal carcinoma)
Spermatocytic tumor	50-60	Small, medium, and large polygonal cells; no inflammatory infiltrate	Negative
Yolk sac tumor	3	Poorly differentiated endothelium-like, cuboidal, or columnar cells	90% of patients have elevated AFP
Choriocarcinoma	20-30	Cytotrophoblast and syncytiotrophoblast without villus formation	100% of patients have elevated hCG
Teratoma	All ages	Tissues from all three germ cell layers with varying degrees of differentiation	Negative (pure teratoma)
Mixed tumor	15-30	Variable, depending on mixture; commonly teratoma and embryonal carcinoma	90% of patients have elevated hCG and AFP

AFP, Alpha fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin.

۱۰- سمینوم:

- شایع ترین تومور ژرم سل
- متاستاز معمولاً به لنف نودا بلیاک و پارائورت
- نمای ماکروسکوپی: تومور نرم سفید خاکستری با کانون‌هایی از نکروز ولی بدون خونریزی
- نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های بزرگ یک شکل با حدود مشخص، سیتوپلاسم شفاف و غنی از گلیکوژن و هسته گرد با هستک برجسته
- سلول‌ها به صورت لوبول‌های کوچکی قرار گرفته که توسط سیتا فیبروز جدا شده اند
- ارتشاح لنفوسیتی + گاهی واکنش گرانولوماتوز
- وجود سلول‌های سن سیشیوتروفوبلاست (۱۵ درصد موارد) «افزایش خفیف HCG (تاثیری در پیش آگهی ندارد)

۱۱- تومور اسپرماتوسیتیک (نام قبلی: سمینوم اسپرماتوسیتیک):

- معمولاً پس از ۵۰ سالگی (در افراد مسن)
- فاقد ارتشاح لنفوسیتی، گرانولوم و سن سیشیوتروفوبلاست
- عدم وجود نئوپلازی داخل توبولی ژرم سل
- به صورت مخلوط با انواع ژرم سل دیده نمی‌شود
- متاستاز نمی‌دهد
- نمای میکروسکوپی: سلول‌های چندوجهی با اندازه‌های مختلف که به صورت صفحات یا ندول قرار گرفته‌اند

۱۲- کارسینوم امبریونیک:

- ☑ توده مهاجم با حدود نامشخص و حاوی کانون‌های نکروز و خونریزی
- ☑ حتی با سایز کوچک هم متاستاز می‌دهد
- ☑ نمای میکروسکوپی:
- ☐ سلول‌های بزرگ تومورال با سیتوپلاسم بازوفیل، حدود سلولی نامشخص و هسته بزرگ و هستک برجسته
- ☐ سلول‌های تومورال به صورت صفحات توپر و تمایز نیافته یا ایجاد ساختارهای غده‌ای اولیه و پاپیلاهای نامنظم
- ☐ معمولاً مخلوط نواحی رویانی با سایر سلول‌های تومورال ژرم سل (کوریوکارسینوم، تومور کیسه زرده، تراتوم)

Embryonal carcinoma. In contrast with the seminoma, this tumor is hemorrhagic

Note the **sheets of undifferentiated cells and primitive glandlike structures.** The nuclei are large and hyperchromatic

۱۳- تومور کیسه زرده:

- شایع‌ترین نئوپلاسم اولیه بیضه در کودکان زیر ۳ سال (پیش آگهی خوب)
- در بالغین معمولاً همراه با کارسینوم امبریونیک
- نمای ماکروسکوپی: توده بزرگ با حدود مشخص
- نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های اپی تلیال کوتاه مکعبی تا استوانه‌ای + تشکیل غدد و پاپیلاها با صفحات سلولی
- کیست‌های کوچک با نمای رتیکولار
- وجود ساختمان‌های شبیه گلومرول‌های اولیه (اجسام شیلر دوآل)
- گلبول‌های اتوزینوفیلی هیالینی حاوی آلفا آنتی تریپسین و AFP

Yolk sac tumor demonstrating areas of loosely textured, microcystic tissue and papillary structures resembling a developing glomerulus (Schiller-Duval bodies)

۱۴- کوریوکارسینوم:

- پیش آگهی ضعیف
- نمای ماکروسکوپی: تومور کوچک و غیر قابل لمس (حتی در صورت متاستاز)
- نمای میکروسکوپی:
- صفحات سلولی مکعبی کوچک شبیه سیتوتروفوبلاست احاطه شده با سلول‌های اتوزینوفیل بزرگ
- شبیه سن سیشیوتروفوبلاست با هسته‌های متعدد، تیره و پلئومورف به صورت نامنظم
- همراهی با خونریزی و نکروز
- رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی «آشکار شدن HCG در سن سیشیوتروفوبلاست‌ها»

۱۵- ترانوم:

- ❖ توده سفت حاوی کیست و نواحی غضروفی در سطح برش
- ❖ در مردان پیش از بلوغ «خوش خیم (پس از بلوغ معمولاً بدخیم و با متاستاز)
- ❖ نمای میکروسکوپی: مجموعه نامنظم از سلول‌های تمایز یافته عصبی، عضلانی، غضروفی، ساختمان‌های شبیه تیروئید و برونش در ماتریکس میگزوتئید یا فیبرو
- ❖ ترانوم با تغییر شکل بدخیم: ایجاد تومور غیرژرم سل در ترانوم (به ندرت) به صورت SCC، آدنوکارسینوم یا سارکوم (مقاوم به درمان)

۱۶- تومور مارکرها:

● HCG « همیشه در کوریوکارسینوم افزایش می‌یابد

● AFP « مطرح کننده وجود تومور کیسه زرده

● LDH « ارتباط با حجم تومور

۱۷- پروستات:

❖ هیپرپلازی‌ها معمولا در ناحیه ترانزیشن داخلی (بروز علایم انسدادی)

❖ کنسررها معمولا در ناحیه محیطی « در DRE قابل تشخیص هستند

❖ پروستاتیت:

• تشخیص بر اساس بیوپسی نیست به جز پروستاتیت گرانولوماتو که جهت افتراق از کنسر بیوپسی ضروری است

• علل پروستاتیت گرانولوماتوز « تلقیح BCG به داخل مثانه (شایع‌ترین)، پروستاتیت سلی، پروستاتیت قارچی (معمولا در نقص ایمنی)

• سه نوع بالینی:

➤ پروستاتیت حاد باکتریال « تب + علایم تحریکی (انجام DRE ممنوع است)

➤ پروستاتیت مزمن باکتریال « عفونت‌های راجعه ادراری با فواصل بدون علامت

➤ سندرم درد مزمن لگنی (۹۰ تا ۹۵ درصد موارد) « درد مزمن در پرینه، سوپراپوبیک و پنیس معمولاً حین یا پس از انزال

۱۸- هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH):

□ پرولیفراسیون عناصر غددی و استرومایی (وابسته به آندروژن)

□ معمولا در ناحیه داخلی ترانزیشنال پروستات

□ نمای ماکروسکوپی: پروستات بزرگ شده با ندول‌های متعدد و حدود نسبتاً مشخص به صورت برجسته یا

فضاهای کیستیک

□ نمای میکروسکوپی:

✓ پرولیفراسیون نواحی غددی با ایجاد چین‌های پاپیلری و استرومای فیبری عضلانی

✓ احاطه غدد هیپرپلاستیک با سلول‌های اپی تلیال بلند استوانه‌ای و یک لایه سلول قاعده‌ای محیطی

✓ اجسام آمیلاسه در مجرای غدد (ترشحات پروتئینی لایه لایه)

۱۹- کارسینوم پروستات:

- ❖ شایع‌ترین کنسر در مردان
- ❖ عدم بروز در مردانی که پیش از بلوغ اخته شده‌اند
- ❖ افزایش آندروژن‌ها با افزایش خطر بروز کنسر همراهی ندارد
- ❖ مهم‌ترین موتاسیون ژنتیکی: TMRSS-ETS «مهار ژن PTEN»
- ❖ DRE: ندول سفت نامنظم
- ❖ متاستاز استخوانی: استئوبلاستیک (در اسکن استخوان قابل مشاهده است)
- ❖ مهم‌ترین تست آزمایشگاهی: PSA (مثبت کاذب: پروستاتیت، انفارکتوس پروستات، دستکاری پروستات، BPH)
- ❖ اهمیت PSA در پیگیری پس از درمان بیشتر از غربالگری است
- ❖ مرحله بندی گلیسون:
- بیشترین تمایز: ۱ کمترین تمایز: ۵
- مجموع الگوی غالب و الگوی رتبه دوم (در صورت وجود یک الگو، عدد در ۲ ضرب می‌شود)
- کمترین نمره: ۲ (بیشترین تمایز) بیشترین نمره: ۱۰ (کمترین تمایز)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
- معمولا تمایز متوسط
- ساختار غددی کوچک با یک لایه سلول مکعبی تا استوانه‌ای کوتاه و فاقد لایه قاعده‌ای
- malignant glands are crowded together and characteristically lack branching and papillary infolding
- سیتوپلاسم سلولی: شفاف و رنگ پریده (مشابه بافت طبیعی) تا نمای آموفیل مشخص (بنفش تیره)
- هسته بزرگ و چند هسته‌ای برجسته + پلئومورفیسم (ولی شدید نیست)
- اشکال میتوزی ناشایع است
- افزایش گرید تومور: ساختارهای غددی نامنظم و مضرس، غدد غربالی شکل، صفحات سلولی یا سلول‌های منفرد ارتشاح یافته
- ۸۰ درصد موارد وجود نئوپلازی داخل اپی تلیال پروستاتی با درجه بالا
- ❖ پیش بینی کننده نتیجه پس از رادیوتراپی: درجه گلیسون، مرحله بالینی، سطح PSA

- عامل: تریپونما پالیدوم
- تنها میزبان طبیعی: انسان
- سفلیس اولیه «شانکر»: ضایعه زخمی بدون درد و سفت با حاشه مشخص و قاعده تمیز و بر روی گلاس یا اطراف معقد (نمای میکروسکوپی: ارتشاح لنفوسیتی و پلاسموسیتی منتشر در زیر پوشش سنگفرشی پوست + تغییرات پرولیفراتیو عروقی)
- سفلیس ثانویه «راش کف دستی + لnf آدنوپاتی + کوندیلوما لاتوم
- سفلیس ثالثیه «نوروسفلیس (در مبتلایان به HIV شایع تر)، ائورتیت، گوما
- نوزادی «راش + استئوکندریت + پری اوستئیت + فیبروز کبد و ریه + رنیت مزمن
- کودکی (دیررس) «کراتیت بینابینی + دندان هوجینسون + کری حسی
- تشخیص آزمایشگاهی:
- ✓ آزمون‌های غیر تریپونمایی (سنجش آنتی‌بادی ضد کاردیولیپین) «RPR ، VDRL (معمولا ۴ تا ۶ هفته پس از عفونت مثبت می‌شود)
- ✓ آزمون‌های تریپونمایی «۴ تا ۶ هفته پس از عفونت مثبت می‌شود (پس از درمان نیز مثبت باقی می‌مانند)
- ✓ امروزه آزمون‌های تریپونمایی جهت غربالگری و آزمون‌های غیر تریپونمایی جهت تایید تشخیص استفاده می‌شود
- نمای میکروسکوپی:

- ضایعه پاتوگنومیک: اندآرتريت پرولیفراتیو همراه با ارتشاح پلاسماسل و نهایتا فیبروز اطراف عروق و تنگی عروق
- مشاهده اسپیروکت در رنگ آمیزی استاندارد نقره (رنگ آمیزی وارتین استاری) یا ایمنوهیستوشیمی
- لnf آدنوپاتی: هیپرپلازی ژرمینال سنتر با افزایش پلاسماسل و با شیوع کمتر گرانولوم و نوتروفیل
- گوما:

- واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری
- ناحیه مرکزی نکروز انعقادی احاطه شده با بافت همبند متراکم و ارتشاح لنفوسیت، پلاسماسل، ماکروفاژهای فعال (سلول‌های اپی تلوتید) و سلول‌های غول آسا
- اسپیروکت‌ها به ندرت وجود دارند

- ❖ عامل: دیپلوکوک گرم منفی «نایسریا گنوره
- ❖ همراهی شایع با عفونت کلامیدیایی

❖ تنها میزبان طبیعی: انسان

❖ نشانه بالینی « ترشحات چرکی پیشابراه همراه با احتقان و ادم مثا

❖ نمای میکروسکوپی: دیپلوکوک‌های گرم منفی داخل سلولی نوتروفیل‌ها در رنگ آمیزی گرم

❖ در صورت عدم درمان: عفونت صعودی و خطر ناباروری و افزایش EP

۲۶- اورتریت و سرویسیت غیر گنوکوکی:

➤ شایع‌ترین فرم STD

➤ شایع‌ترین علت: کلامیدیا تراکوماتیس « باکتری گرم منفی داخل سلولی:

❑ فرم آلوده کننده: Elementary body « حیات محدود در خارج از سلول

❑ فرم داخل سلولی: Reticulated body

➤ از نظر بالینی مشابه گنوره

➤ شایع‌ترین عامل اپیدیدیمیت در مردان جوان

➤ ترشحات چرکی حاوی نوتروفیل (امکان رنگ آمیزی و کشت وجود ندارد)

➤ تشخیص: آزمون‌های تقویت کننده اسید نوکلئیک بر روی نمونه ادرار (تست استاندارد طلایی)

➤ خطر بروز آرتریت واکنشی « خصوصا در صورت مثبت بودن HLA B27 « اورتریت + آرتریت + کنژکتیویت +

ضایعات جلدی مخاطی منتشر

۲۷- LGV:

✓ عامل: کلامیدیا تراکوماتیس

✓ لنف آدنوپاتی فمورال یا لینگوئینال دردناک بزرگ یک طرفه و معمولا همراه با تشکیل فیستول

✓ نمای میکروسکوپی: واکنش التهابی مختلط گرانولومایی و نوتروفیلی (آبسه‌های ستاره‌ای) همراه با

کانون‌های نامنظم نکروز + مشاهده انکلیزون‌های کلامیدیایی در سیتوپلاسم سلول‌های اپی تلیال و التهابی

✓ نهایتا فیبروز منتشر و انسداد و تنگی مجاری لنفاوی موضعی و ادم لنفاوی

✓ تشخیص: تست‌های تقویت اسید نوکلئیک

✓ کشت و سرولوژی حساسیت کمی دارد

۲۸- شانکروئید (شانکر نرم):

■ عامل: هموفیلوس دوکره‌ای (کوکباسیل کوچک و گرم منفی) « نمای مدرسه ماهی (School of fish)

■ عامل خطر انتقال HIV

■ پاپول زخمی شونده دردناک + لنف نودهای بزرگ (Buboes)

■ نمای میکروسکوپی:

- ناحیه سطحی بقایای نوتروفیل و فیبرین
- ایجاد بافت گرانولاسیون حاوی نکروز و ترومبوز عروق در نواحی زیرین
- التهاب لنفوپلاسموسیتی متراکم زیر لایه گرانولاسیون
- التهاب نکروزان در لنف نودهای درناژ کننده و تشکیل آبسه

۲۹- گرانولوم اینگوئینال:

- عامل: کالیماتو باکتریوم گرانولوماتیس (کوکو باسیل کپسول دار درون واکتول ماکروفاژها « اجسام دنوان)
- در صورت عدم درمان: ادم لنفاوی و الفنتیازیس
- ایجاد زخم‌های تناسلی با بافت گرانولاسیون فراوان
- نمای میکروسکوپی:
- هیپرپلازی مشخص اپی تلیوم در حاشیه زخم شبیه کارسینوم (هیپرپلازی سودو اپی تلیوماتوز)
- ارتشاح نوتروفیل و سلول‌های تک هسته‌ای در قاعده زخم
- تشخیص دنوان بادی: رنگ آمیزی گیمسا یا نقره (وارتین استاری)

۳۰- هرپس تناسلی:

- معمولاً HSV2 (گاهی HSV1)
- نمای میکروسکوپی:
- ویزیکول‌های داخل اپی تلیومی همراه با بقایای نکروز، ارتشاح نوتروفیلی و سلول‌های حاوی انکلیزون ویروسی داخل هسته‌ای
- اتصال سلول‌های آلوده و ایجاد سن سیشیوم‌های چند هسته‌ای

The classic Cowdry type A inclusion appears as a light purple, homogeneous intranuclear structure surrounded by a clear halo

□ روش انتخابی تشخیص انسفالیت: PCR

۳۱- HPV:

- ❖ ایجاد ضایعات کوندیلوما آکومیناتا
- ❖ ضایعات پیش بدخیم معمولاً در سرویکس
- ❖ تیپ ۶ و ۱۱ « زگیل تناسلی

Table 18.3 Classification of Important Sexually Transmitted Diseases

Pathogen	Associated Disease(s)—Distribution by Gender		
	Males	Both	Females
Viruses			
Herpes simplex virus		Primary and recurrent herpes; neonatal herpes	
Hepatitis B virus		Hepatitis	
Human papillomavirus	Cancer of penis (some cases)	Condyloma acuminatum, anal cancer, oropharyngeal carcinoma	Cervical dysplasia and cancer, vulvar cancer
Human immunodeficiency virus		Acquired immunodeficiency syndrome	
Chlamydiae			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Urethritis, epididymitis, proctitis	Lymphogranuloma venereum	Urethral syndrome, cervicitis, Bartholinitis, salpingitis, and sequelae
Mycoplasmas			
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Urethritis		Cervicitis
Bacteria			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Epididymitis, proctitis, urethral stricture	Urethritis, proctitis, pharyngitis, disseminated gonococcal infection	Cervicitis, endometritis, Bartholinitis, salpingitis, and sequelae (infertility, ectopic pregnancy, recurrent salpingitis)
<i>Treponema pallidum</i>		Syphilis	
<i>Haemophilus ducreyi</i>		Chancroid	
<i>Calymatobacterium granulomatis</i>		Granuloma inguinale (donovanosis)	
Protozoa			
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Urethritis, balanitis		Vaginitis

- افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها
- کاهش تراپوکول‌های افقی در مهره و افزایش تراپوکول‌های عمودی
- اندازه‌گیری سطح کلسیم، فسفر و آلکالن فسفاتاز مفید نیست (طبیعی هستند)
- بیسفسانات‌ها «مهار استئوکلاست‌ها و القای آپوپتوز
- دنوزوماب «آنتی‌بادی ضد RANK
- ۱۰- ریکتز و استئومالاسی «نقص در مینرالیزاسیون استخوان
- ۱۱- هیپرپاراتیروئیدی:

- اثرات PTH «فعال کردن استئوکلاست‌ها، افزایش بیان RANK، افزایش دفع ادراری فسفات، افزایش بازجذب کلسیم، افزایش سنتز ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D
- نمای میکروسکوپی:
- ☑ استئوپروز منتشر (در بند انگشتان، مهره‌ها و پروگزیمال ران شدیدتر)
- ☑ نمای ریل آهن (Dissecting osteitis)

Osteoclasts may tunnel into and dissect centrally along the length of the trabeculae, creating the appearance of railroad tracks and producing what is known as dissecting osteitis

- ☑ فیبروز مغز استخوان
- ☑ شکستگی‌های کوچک و خونریزی ثانویه «ورود ماکروفاژ و رشد بافت همبند» تومور قهوه‌ای (به دلیل خونریزی و رسوب هموسیدرین)

The combination of increased bone cell activity, peritrabecular fibrosis, and cystic brown tumors is the hallmark of severe hyperparathyroidism and is known as generalized osteitis fibrosa cystica

۱۲- بیماری پازه:

- ☛ افزایش توده استخوانی به صورت غیرطبیعی و با ساختار نامطلوب
- ☛ یافته‌های آزمایشگاهی: کلسیم و فسفات طبیعی و افزایش ALP
- ☛ عوارض:
- بزرگ شدن اسکلت صورت «صورت شیرمانند (Leontiasis ossea)
- فرو رفتن قاعده جمجمه (Platybasia) و فشار بر پوسترئور فوسا
- استئوآرتریت ثانویه به کمائی شدن فمور و تیبیا
- استئوسارکوم ثانویه
- شکستگی تکه گچی شکل (Chalkstick fx) «معمولا در استخوان‌های بلند اندام تحتانی
- ☛ سه مرحله «۱- استئولیتیک ۲- استئوبلاستیک - استئوکلاستیک ۳- استئواسکلروتیک
- ☛ عامل احتمالی: عفونت با ویروس سرخک یا سایر RNA ویروس‌ها

● نمای میکروسکوپی:

✓ شاه علامت در فاز اسکروتیک «الگوی موزاییکی در استخوان لاملار

The jigsaw puzzle-like appearance is produced by unusually prominent cement lines, which join haphazardly oriented units of lamellar bone

✓ فاز لیتیک «تعداد فراوان استئوکلاست‌های بزرگ با بیش از ۱۰۰ هسته و حفرات جذب استخوان

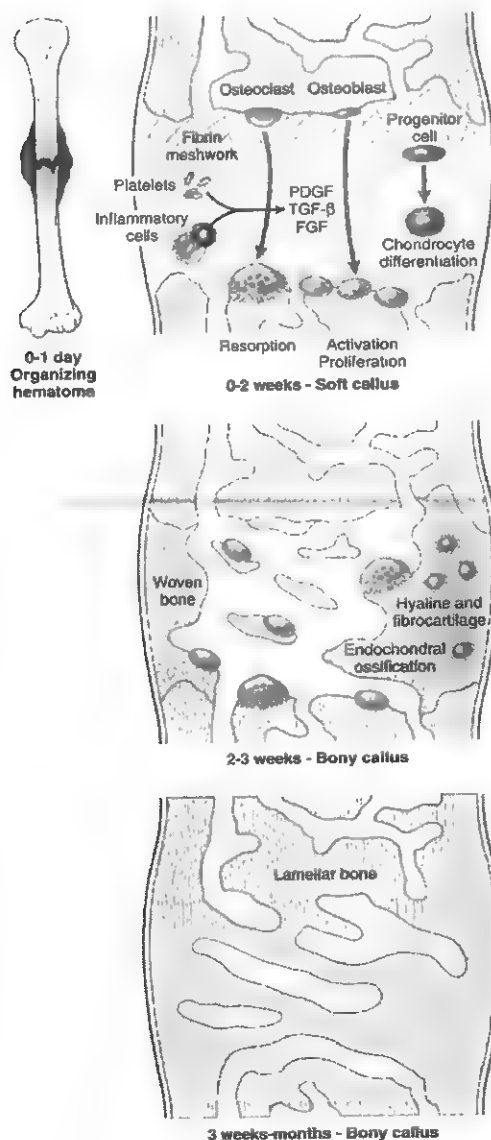
✓ فاز مختلط «وجود استئوکلاست و استئوبلاست‌های برجسته

۱۳- ترمیم شکستگی‌ها:

□ ایجاد هماتوم بلافاصله پس از شکستگی

□ ایجاد کالوس نرم (پروکالوس) «ایجاد توده‌ای از بافت عمدتاً غیرکلسفیه تا پایان هفته اول

□ تشکیل کالوس سخت «پس از دو هفته



۱۸- استئوسارکوم.

- ✓ دو پیک سنی:
 - زیر ۲۰ سال (۷۵ درصد موارد) « معمولاً در صفحه رشد استخوان‌هایی که رشد سریع دارند
 - افراد مسن
 - ✓ عوامل خطر در افراد مسن: بیماری پازه، انفارکتوس استخوانی، رادیوتراپی قبلی
 - ✓ در مردان شایع‌تر
 - ✓ شایع‌ترین نواحی درگیر در نوجوانان: متافیز دیستال فمور، پروگزیمال تیبیا، اطراف زانو
 - ✓ گرافی: توده تخریب کننده استخوان همراه با نواحی لیتیک و اسکروتیک با حاشیه‌های ارتشاحی
- The tumor frequently **breaks through the cortex** and lifts the periosteum, resulting in **reactive subperiosteal bone formation**

- ✓ گرافی « مثلث کادمین (مطرح کننده تومور مهاجم، ولی اختصاصی استئوسارکوم نیست)
- ✓ ژن‌های مرتبط: **RB** (در ۷۰ درصد موارد اسپورادیک)، **TP53** (سندرم لی فرومانی)، غیرفعال شدن CDKN24، MDM2، CDK2
- ✓ نمای ماکروسکوپی:
- ظاهر سفید خاکستری و دانه دار (gritty) و حجیم حاوی نواحی خونریزی دهنده و دژنراسیون کیستیک
- تخریب کورتکس و ایجاد توده بافت نرم
- گسترش به حفره مدولاری و ارتشاح به مغز استخوان
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- پلئومورفیسم سلولی و هسته بزرگ و پررنگ
- تشکیل ماتریکس استئوئیدی یا استخوان مینراله شده
- معمولاً ساختار ظریف و غربالی شکل (lacelike pattern)
- گاهی ایجاد صفحات پهن و تریاکول‌های ابتدایی
- نکروز، تهاجم عروقی و سلول‌های غول آسا بیزار شایع است

Mitotic activity is high, including abnormal forms (e.g., tripolar mitoses)

The formation of osteoid matrix or mineralized bone by malignant tumor cells is diagnostic of osteosarcoma

۱۹- استئوکندروم (آگزوستوز):

- تومور خوش خیم کلاهیك غضروفی متصل به ساقه استخوانی
- معمولاً منفرد در اواخر نوجوانی (سایر موارد: آگزوستوز متعدد ارثی در کودکی)

- ☐ شایع‌ترین محل: متافیز استخوان‌های بلند خصوصا اطراف زانو
- ☐ شروع تومور با رشد غضروف اپی فیزی به سمت خارج و توقف رشد پس از بسته شدن صفحه رشد
- ☐ گاهی پیشرفت به سمت کندروسارکوم (در موارد آگزوستوز متعدد ارثی شایع‌تر)
- ☐ نمای میکروسکوپی:
- ☐ کلاهی: غضروف هیالین خوش خیم پوشیده شده با پری کندریوم
- ☐ نمای غضروف: صفحه رشد نامنظم همراه با استخوانی شدن داخل غضروفی
- ☐ قرار گیری مدولای استئوکندروم و استخوان اصلی در یک امتداد (به دلیل اتصال کورتکس ساقه استخوانی به استخوان اصلی)

۲۰- کندروم:

- ☐ تومور خوش خیم
- ☐ انکندروم: منشا داخل مدولا
- ☐ کندروم ژوگستاکورتیکال: منشا از سطح کورتکس
- ☐ ضایعات منفرد متافیزی استخوان‌های توبولر دست و پا
- ☐ گرافی: ناحیه شفاف با حدود مشخص + کلسفیکاسیون نامنظم مرکزی + حاشیه اسکلوروتیک + کورتکس دست نخورده
- ☐ انکندروم متعدد (انکندروماتوز):
- ☐ تومور متعدد و بزرگ همراه با دفرمیتی شدید انگشت
- ☐ بیماری اولیه، سندرم مافوچی (افزایش خطر گلیوم‌های مغزی)
- ☐ پرسلول‌تر و آتیپی بیشتر « بروز سارکوم شایع‌تر
- ☐ موتاسیون IDH1 و IDH2
- ☐ نمای ماکروسکوپی: توده آبی خاکستری و سبک‌تر از ۳ سانتی متر
- ☐ نمای میکروسکوپی:

- ☐ ندول‌های غضروف‌هالین حاوی کندروسیت‌های خوش خیم با حدود واضح
- ☐ استخوان سازی داخل غضروفی در محیط ندول و کلسفیکاسیون و انفارکتوس مرکز ندول

۲۱- کندروسارکوم:

- ☒ در مردان شایع‌تر
- ☒ سه نوع دارد:
- ☐ تمایز مجدد

○ سلول روشن

○ مزانشیمی

✓ مزانشیمی و سلول روشن « در کودکان شایع تر

✓ معمولاً درگیری آگزیکال (لگن، شانه، دنده‌ها) « درگیری دیستال اندام نادر است (برخلاف انکندروم)

✓ گرافی: غضروف کلسفیه به صورت کانون‌هایی با دانسیته کرک مانند همراه با تخریب استخوان و تشکیل

توده بافت نرم

✓ ۱۵ درصد موارد: منشا از انکندروم یا استئوکندروم

✓ موتاسیون IDH1 و IDH2

✓ متاستاز معمولاً به صورت خونی « به ریه

✓ نمای ماکروسکوپی: تومور بزرگ با ندول‌های غضروفی خاکستری، سفید و براق همراه با نواحی ژلاتینی یا

میکروئید

✓ نمای میکروسکوپی:

○ کلسیفیکاسیون پچی + نکروز مرکزی + فضاهای کیستیک + عبور از کورتکس و گسترش به

عضلات یا چربی

○ ارتشاح غضروف به مغز استخوان و احاطه ترابکول‌های طبیعی

○ درجه ۱: سلول‌های غضروفی حاوی هسته کوچک و چاق و سلولاریته کم

○ درجه ۳: سلولاریته بالا، پلئومورفیسم و سلول‌های غول آسای بیزار

۲۲- یووینگ سارکوما:

✓ تومور بدخیم متشکل از سلوهای گرد ابتدایی با تمایز نورواکتودرمی (منشا: حفره مدولاری)

✓ دومین سارکوم شایع استخوان در کودکان (شایع‌ترین: استئوسارکوم)

✓ شایع‌ترین محل: دیفیز استخوان‌های بلند

✓ نشانه بالینی « توده دردناک + گرمی و تورم

✓ گرافی: ضایعه لیتیک با گسترش به بافت نرم + واکنش پریوستی پوست پیازی

✓ همراهی با (11 22) t

✓ سلول‌های تومور غضروف یا استخوان تولید نمی‌کنند

✓ نمای ماکروسکوپی: تومور سفید و نرم حاوی نواحی خونریزی و نکروز

✓ نمای میکروسکوپی:

➤ صفحات سلول‌های کوچک گرد آبی رنگ کمی بزرگتر از لنفوسیت‌ها با سیتوپلاسم غنی از گلیکوژن

➤ دستجات مدوری از سلول‌ها با یک محور رشته‌ای مرکزی «» روزت‌های هومر رایت (تمایز نورواکتودرمی)

Ewing sarcoma composed of sheets of small round cells with small amounts of clear cytoplasm

۲۳- تومور سلول غول آسا:

▪ شایع‌ترین محل «اپی فیز» استخوان‌های بلند خصوصا دیستال فمور و پروگزیمال تیبیا (معمولا اطراف مفصل با نشانه‌های آرتريت)

▪ بیان زیاد RANKL در سلول‌های تومورال «» تکثیر و تمایز پیش سازهای استئوکلاست‌ها

▪ نمای ماکروسکوپی:

❖ توده قرمز قهوه‌ای همراه با دژنراسیون کیستیک

❖ تخریب کورتکس و ایجاد توده بافت نرم که توسط استخوان واکنشی احاطه شده است

▪ نمای میکروسکوپی:

➤ تعداد فراوانی سلول غول آسا استئوکلاستی با بیش از ۱۰۰ هسته + سلول‌های تک هسته‌ای بیضی و یکنواخت در بین آن‌ها

➤ تومور فاقد استخوان یا غضروف است

Giant cell tumor illustrating an abundance of multinucleated giant cells with background mononuclear stromal cells.

۲۴- کیست‌های آنوریسمی استخوان:

○ شایع‌ترین محل: متافیز استخوان‌های بلند و ناحیه خلفی جسم مهره

○ گرافی: ضایعه متافیزی لیتیک گسترش یابنده و خارج از مرکز با حاشیه مشخص و سطوح مایع مایع

○ نمای میکروسکوپی:

❖ فضاهای کیستیک متعدد پر از خون که توسط جدارهای نازک سفید رنگ از هم جدا شده است

❖ نمای جدار: فیبروبلاست‌های متحدالشکل چاق، سلول‌های غول آسای چند هسته شبیه

استئوکلاست و استخوان در هم بافته واکنشی (فاقد سلول‌های اندوتلیوم عروقی)

Aneurysmal bone cyst with blood-filled cystic space surrounded by a fibrous wall containing proliferating fibroblasts, reactive woven bone, and osteoclast-type giant cells

۲۵- فیبروم غیر استخوانی (Nonossifying):

- ☐ تومور مزانشیمی خوش خیم
- ☐ در صورت درگیری کورتکس « fibrous cortical defect
- ☐ در صورت درگیری مدولا « metaphyseal fibrous defect
- ☐ معمولاً به صورت خارج از مرکز در دیستال فمور یا پروگزیمال تیبیا
- ☐ گرافی: ناحیه شفاف بیضی شکل یا حدود مشخص که محور طولی موازی با کورتکس استخوان است (یافته اختصاصی که به ندرت نیاز به بیوپسی است)
- ☐ نمای میکروسکوپی:

☒ ضایعه پرسلول حاوی فیبروبلاست (با نمای گردبادی و از نظر سیتولوژی آرام) و ماکروفاژها با سیتوپلاسم کف آلود و یا سلولهای غول آسای چند هسته‌ای

☒ وجود هموسیدرین

Storiform pattern created by benign spindle cells with scattered osteoclast-type giant cells characteristic of a fibrous cortical defect

۲۶- دیسپلازی فیبرو:

- ☐ تومور خوش خیم به دنبال توقف موضعی رشد در اجزا تشکیل دهنده استخوان
- ☐ انواع بالینی:

➤ تک استخوانی

➤ چند استخوانی

➤ سندرم Mazabraud « دیسپلازی فیبرو + میگزوم بافت نرم

➤ سندرم مک کان آلبرایت « دیسپلازی فیبرو چند استخوانی + لکه شیر قهوه پوستی + اختلال

اندوکراین (بلوغ زودرس)

☐ موتاسیون در ژن GNAS1

☐ ضایعه با حدود مشخص و داخل مدولاری

☐ نمای میکروسکوپی:

❖ تراپیکولهای منحنی شکل استخوانی که توسط پرولیفراسیون فیبروبلاستی با سلولار پته متوسط

احاطه شده است (نمای حروف چینی)

❖ تراپیکولها فاقد حاشیه استئوبلاستی برجسته هستند

❖ سایر یافته‌های شایع: ماکروفاژهای کف آلود + دژنراسیون کیستیک + خونریزی

Fibrous dysplasia composed of curvilinear trabeculae of woven bone that lack conspicuous osteoblastic rimming and arise in a background of fibrous tissue

۲۷- متاستاز:

- شایع ترین بدخیمی استخوان
- شایع ترین علل:
- بزرگسالان: پروستات، پستان، کلیه و ریه
- کودکان: نوروبلاستوم، ویلمز، رابدومیوسارکوم
- معمولاً چند کانونی و درگیری ستون مهره

۲۸- استئوآرتریت:

- ❖ تخریب غضروف مفصلی
- ❖ سیتوکین های التهابی: TGF بتا (القای ترشح MMP)، نیتريت اكسيد، TNF، پروستاگلاندین ها
- ❖ محل های شایع: ران، زانو ها، مفاصل PIP و DIP، اولین مفصل CMC و اولین مفصل TMT
- ❖ گره هبردن: استئوفیت های برجسته در DIP (در خانم ها شایع تر)
- ❖ موجب دفرمیتی مفصل می شود (ولی برخلاف RA، فیوژن نمی دهد)
- ❖ نمای میکروسکوپی:
- مراحل اولیه: تکثیر کندروسیت ها + کاهش GAG + افزایش محتوی آب ماتریکس
- تجزیه شدن کلاژن تیپ ۲ و ایجاد شکاف هایی در سطح مفصل (سطح مفصلی به صورت گرانولار و نرم)
- اجسام آزاد (Joint mice) به دلیل کنده شدن قطعاتی از غضروف
- صیقلی شدن سطح مفصل (Bony eburnation)
- کیست های ساب کندرال با جدار فیبروز (ثانویه به شکستگی های کوچک استخوان)
- پوشیده شدن استئوفیت ها با غضروف هیالین و فیبرو

۱۰۶

تخریب استخوان

Histologic demonstration of the characteristic **fibrillation of the articular cartilage**. Eburnated articular surface exposing subchondral bone, **subchondral cyst**, and residual articular cartilage.

۲۹- آرتریت روماتوئید:

- سینویت التهابی و پرولیفراتیو غیر چرکی « پلی آرتریت قرنیه مفاصل کوچک (درگیری متاکارپوفالانژیال و PIP)
- سلول التهابی: T Cell CD4
- سیتوکین ها: اینترفرون گاما، اینترلوکین ۱۷، اینترلوکین ۱، TNF (قوی ترین عامل)، RANKL
- فاکتور روماتوئید: IgA و IgM علیه گیرنده Fc روی IgG
- عوامل ژنتیکی: HLA DQ، HLA II

➤ در موارد درمان نشده: فیوژن فیبروز و فیوژن استخوانی

➤ نمای ماکروسکوپی: سینیویوم ضخیم، ادماتو و هیپرپلاستیک همراه با پرزهای حبابی شکل و نازک بر روی

سینیویوم

➤ نمای میکروسکوپی (پانوس):

□ هیپرپلازی سلول‌های سینیویال

□ آنژیوژنز و افزایش عروق

□ ارتشاح التهابی متراکم از TCell CD4، سلول B، پلاسماسل، ماکروفاژ، دندریتیک

□ ارتشاح نوتروفیل و تجمع فیبرین ارگانیزه بر روی سینیویوم و سطوح مفصلی

□ افزایش فعالیت استئوکلاست و نفوذ سینیویوم به استخوان و تشکیل کیست ساب کندرال

pannus: a mass of edematous synovium, inflammatory cells, granulation tissue, and fibroblasts that grows over the articular cartilage and causes its erosion

□ ندول‌های روماتوئید: شبیه گرانولووم‌های نکروزان که توسط هیستئوسیت‌هایی به صورت نردبانی احاطه شده

است (معمولا زیر جلدی، آرنج، پشت سر، نواحی لومبوساکرال)

Rheumatoid arthritis. marked synovial hypertrophy with formation of villi. subsynovial tissue containing a dense lymphoid aggregate

Rheumatoid nodule composed of central necrosis rimmed by palisaded histiocytes.

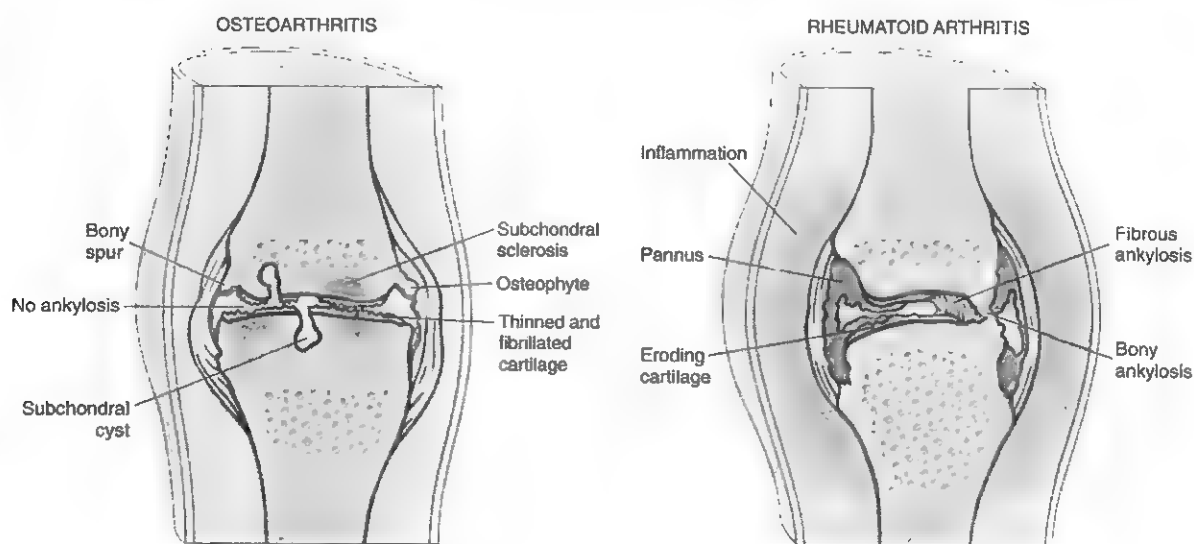


Fig. 21.35 Comparison of the morphologic features of rheumatoid arthritis and osteoarthritis.

۳۰- آرتریت عفونی:

- معمولا انتشار همتوزن
- شایع‌ترین عامل:
 - ☒ کودکان زیر ۲ سال: هموفیلوس آنفلونزا
 - ☒ کودکان بزرگتر از ۲ سال و بزرگسالان: استاف اورئوس
 - ☒ اواخر نوجوانی و جوانی: گنوکوک
 - ☒ آنمی سیکل سل: سالمونلا
 - ☒ نقص کمپلمان انتهایی: گنوکوک
- شایع‌ترین مفصل درگیر: زانو (در معاتادان تزریقی: مفاصل محوری)

۳۱- نفرس:

- ☐ سیتوکین التهابی: اینترلوکین ۱
- ☐ عوامل خطر: مدت هیپراوریسمی (معمولا ۲۰ تا ۳۰ سال بعد)، چاقی، مصرف الکل، داروها (تیازید)، اختلال آنزیم HGPRT، جنس مذکر، نارسایی کلیوی
- ☐ نمای میکروسکوپی:
- آرتریت حاد:

۱۰۸

دکتر امید سرخانی

- ارتشاح التهابی متراکم با نفوذ به سینوئیم و مایع سینوئیم
 - کریستال‌های اورات در سینتوپلاسم نوتروفیل‌ها
 - کریستال دراز، باریک و سوزنی شکل با انکسار مضاعف منفی
 - سینوئیم ادماتو حاوی لنفوسیت، پلاسماسل، ماکروفاژهای پراکنده
 - آرتریت توفوسی مزمن:
 - رسوبات گچی شکل در سطح مفصل
 - سینوئیم هیپرپلاستیک و فیبروتیک
 - ایجاد پانوس و تخریب غضروف زیرین
 - توفوس در بافت‌های مختلف: تجمعات بزرگ کریستال‌های اورات که توسط سلول‌های غول آسا جسم خارجی احاطه شده است
 - نفروباتی نفرسی: رسوب کریستال‌های اورات یا توفوس در بافت بینابینی مدولاری یا توبول‌های کلیوی
- Gout. Gouty tophus—an aggregate of **dissolved urate crystals** is surrounded by **reactive fibroblasts**, **mononuclear inflammatory cells**, and **giant cells**.

Urate crystals are needle shaped and negatively birefringent under polarized light

۴۳- سارکوم سینویال:

- منشا سینوویوم نیست
- معمولا در اطراف مفاصل بزرگ خصوصا زانو
- همراهی با $t(X 18)$
- نمای میکروسکوپی:

☑ نوع مونوفازی: سلول‌های دوکی با سیتوپلاسم اندک و کروماتین متراکم در دستجات کوتاه و شدیداً به هم چسبیده

☑ نوع بای فازیک: ساختارهای شبه غددی متشکل از سلول‌های اپی تلونید مکعبی تا استوانه‌ای همراه با سلول‌های دوکی شکل

- ایمنو هیستوشیمی: مثبت از نظر کراتین (آنتی ژن اپی تلیال)

۴۴- سارکوم پلئومورفیک تمایز نیافته:

- توده بزرگ گوشتی و سفید خاکستری (۱۰ تا ۲۰ سانتی متر)
- نکروز و خونریزی شایع
- نمای میکروسکوپی: صفحات سلول‌های بزرگ، آناپلاستیک، دوکی تا چند وجهی با هسته‌های پررنگ و نامنظم و گاهی اوقات هسته‌های عجیب
- نکروز و میتوزهای آتیپیک فراوان

UPSs consist of sheets of large, anaplastic, spindled to polygonal cells with hyperchromatic irregular, sometimes bizarre nuclei

پستان

۱- تظاهرات بالینی بیماری‌های پستان:

- درد لوکالیزه ناشی از پارگی کیست یا تروما به بافت چربی (نکروز چربی)
- ترشحات نیپل
- ✓ شایع‌ترین علت خوش خیم ← پاپیلوما (منشا از مجاری بزرگ پایین نیپل)
- ✓ ترشحات خودبخودی، یک طرفه و خونی ← بدخیمی
- Lumpiness ← ندولاریته منتشر پستان (ناشی از یافت غددی طبیعی)
- توده‌های قابل لمس ← ناشی از تکثیر سلول‌های استرومایی یا اپی تلیال
- ژنیکوماستی ← افزایش همزمان سلول‌های استرومال و اپی تلیال (تنها علامت شایع پستان در آقایان)

۲- نئوپلاسم‌های استرومایی:

➤ منشا استرومای داخل لبولی:

- ☐ شامل سلول‌های استرومایی و اپی تلیال (Biphasic)
- ☐ تکثیر نئوپلاستیک فیبروبلاست‌ها و تکثیر واکنشی (غیر نئوپلاستیک) سلول‌های اپی تلیال
- ☐ ساختار غددی به هم ریخته وایجاد فضاهای شکاف مانند طویل (slit like)
- ☐ شامل فیبروآدنوم خوش خیم و تومور فیلودس

فیبروآدنوم خوش خیم:

- دارای حدود مشخص و سلولاریته کم
- الگوی رشد گسترش یابنده با حاشیه‌های مشخص فشارنده

دکتر امید سرخانی

تومور فیلودس:

- ✓ رشد بیشتر سلول‌های استرومایی (نسبت به سلول‌های اپی تلیال)
- ✓ ایجاد ندول پیازی شکل از سلول‌های استرومایی در حال تکثیر مفروش با اپی تلیوم
- ✓ الگوی رشد برگ مانند (Leaf like)
- ✓ تومور فیلودس درجه بالا ← اپی تلیوم کم یا فقدان اپی تلیوم ← ایجاد نمای سارکوماتو
- ✓ 2% موارد متاستاز دوردست

Intralobular stromal neoplasms. Fibroadenoma. This benign tumor has an **expansile growth pattern** with pushing circumscribed borders. **Phyllodes tumors.** Proliferating stromal cells **distort the glandular tissue, forming cleftlike spaces, and bulge into surrounding stroma**

➤ مشتق از استرومای بین لبولی:

- تک فازی (فقط شامل سلول‌های مزانشیمی)
- شامل تومورهای بافت نرم خوش خیم: همانژیوم، لیپوم
- تنها بدخیمی مشتق از استرومای بین لبولی ← آنژیوسارکوم (ثانویه به رادیوتراپی موضعی)

۳- ضایعات اپی تلیال خوش خیم:

➤ بیماری غیرپرولیفراتیو (بدون ریسک بدخیمی) شامل: کیست، فیبروز و آدنوز

✓ کیست ساده:

- شایع‌ترین ضایعات غیر پرولیفراتیو
- پوشش توسط یک لایه سلول مجرای با متاپلازی آپوکرین
- کلسیفیکاسیون ترشحات آپوکرین (تشخیص توسط ماموگرافی)
- التهاب مزمن و فیبروز به دنبال پارگی کیست ← ایجاد ندولاریته قابل لمس (تغییرات فیبروکیستیک)
- ✓ بیماری پرولیفراتیو بدون آتیپی: شامل هیپرپلازی اپی تلیال، آدنوز اسکروزان، ضایعه اسکروزان کمپلکس و پاپیلوما هیپرپلازی اپی تلیال: گسترش قضا‌های مجرای و لبولی به دنبال تکثیر سلول‌های میوپی تلیال دوکی و سلول‌های اپی تلیوئید مجاری

➤ بیماری پرولیفراتیو با آتیپی: شامل هیپرپلازی لبولار آتیپیک (ALH) و هیپرپلازی مجرای آتیپیک (ADH)

✓ هیپرپلازی مجرای آتیپیک (ADH):

• مشابه کارسینوم مجرای درجا (DCIS) ولی وسعت محدودتر

• تشکیل فضاهای با حدود مشخص و یا پل‌های سفت با سلول‌های مونومورف

✓ هیپرپلازی لبولار آتیپیک (ALH): مشابه کارسینوم لبولی درجا (LCIS) ولی وسعت محدودتر

۴- کارسینوم پستان:

☑ شایع‌ترین محل: ربع فوقانی و خارجی و پس از آن قسمت مرکزی پستان

☑ سندرم کودن: کنسر اندومتر + کنسر پستان + موتاسیون tp53 و PTEN

☑ عوامل خطر:

Table 19.6 Factors Associated With Development of Invasive Carcinoma

Factor	Relative Risk ^a	Absolute Lifetime Risk ^a
Women with no risk factors	1.0	3%
First-degree relative(s) with breast cancer ^b	1.2-9.0	4%-30%
Germline tumor suppressor gene mutation (e.g., BRCA1 mutation)	2.0-45.0	6% to >90%
Menstrual History		
Age at menarche <12 years	1.3	4%
Age at menopause >55 years	1.5-2.0	5%-6%
Pregnancy		
First live birth <20 years (protective)	0.5	1.6%
First live birth 20-35 years	1.5-2.0	5%-6%
First live birth >35 years	2.0-3.0	6%-10%
Never pregnant (nulliparous)	3.0	10%
Breast-feeding (slightly protective)	0.8	2.6%
Benign Breast Disease		
Proliferative disease without atypia	1.5-2.0	5%-6%
Proliferative disease with atypia (ALH and ADH)	4.0-5.0	13%-17%
Carcinoma in situ (ductal or lobular)	8.0-10.0	25%-30%
Ionizing radiation	1.1-1.4	3.6%-4.6%
Mammographic density	3.0-7.0	10%-23%
Postmenopausal obesity and weight gain	1.1-3.0	3.6%-10%
Postmenopausal hormone replacement	1.1-3.0	3.6%-10%
Alcohol consumption	1.1-1.4	3.6%-4.6%
Alcohol consumption	1.1-1.4	3.6%-4.6%

^aRelative risk is the likelihood of developing cancer compared to a woman with no risk factors—whose relative risk is 1.0. Absolute lifetime risk is the fraction of women expected to develop invasive carcinoma without a risk reducing intervention. For women with no risk factors, there is about a 3% chance of developing invasive breast cancer.

^bThe most common family history is a mother who developed cancer after menopause. This history does not increase the risk of her daughters.

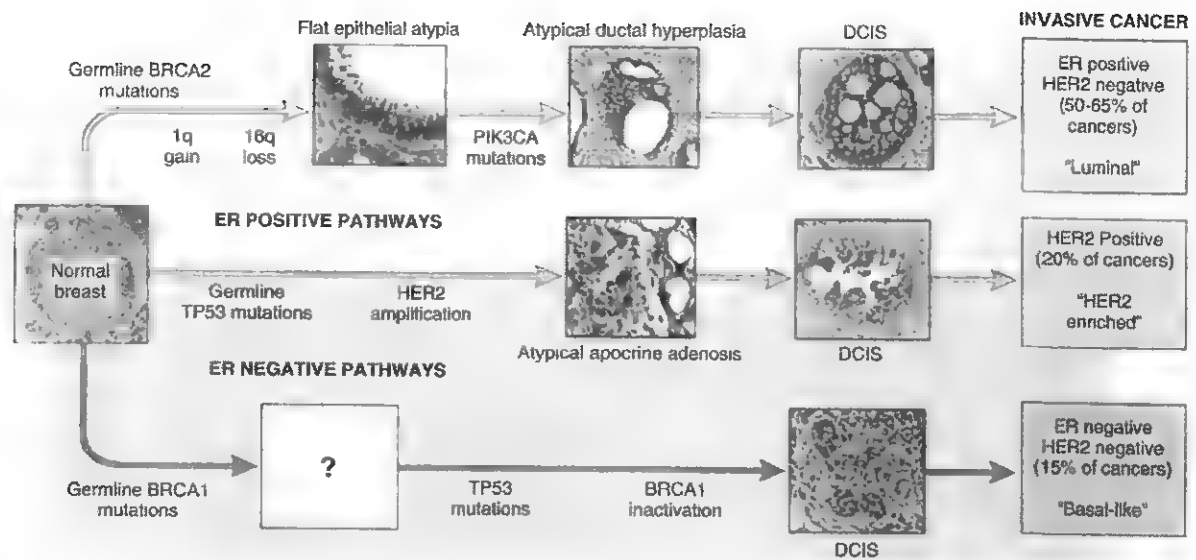


Fig. 19.27 Major pathways of breast cancer development. The most common pathway (yellow arrow) leads to ER-positive cancers.

۶- کارسینوم‌های غیر مهاجم (درجا) شامل DCIS و LCIS « منشأ هر دو: سلول‌هایی در مجرای انتهایی که ایجاد کننده لوبول هستند

➤ کارسینوم مجرای درجا (DCIS):

- محدود به غشا پایه
- وجود کانون‌های کلسیفیه
- تغییر شکل لوبول‌های درگیر به فضاهای مشابه مجرا
- اشکال مختلف بافت شناسی شامل توپر، کومدو، Cribriform، پاپیلری، میکروپاپیلری و مسطح یا چسبنده (clinging)
- زیر گروه کومدو: نکروز مرکزی وسیع و خروج بافت نکروتیک مشابه خمیر دندان به دنبال قطع مجرا
- نمای هسته‌ای متغیر (یکنواخت تا پلئومورف)
- در صورت عدم درمان $\frac{1}{3}$ موارد پیشرفت به کارسینوم مهاجم در همان قسمت پستان

➤ بیماری پازه پستان

- ✓ گسترش DCIS تا مجاری شیری و پوست مجاور نیپل (برخلاف پازه وولو که با کارسینوم زمینه‌ای همراهی نداشت)
- ✓ اگزودای کراسته یک طرفه پوست نیپل و آرنول

➤ کارسینوم لبولی درجا (LCIS):

- محدود به غشا پایه
- اتساع لبول‌های درگیر
- سلول‌های یک شکل با هسته گرد و یکنواخت به صورت دسته‌هایی با چسبندگی سست درون لبول‌ها
- معمولاً فقدان کانون‌های کلسیفیه (برخلاف DCIS)
- $\frac{1}{3}$ موارد پیشرفت به کارسینوم مهاجم در همان سمت یا سمت مقابل
- پیش‌ساز یا عامل خطر ابتلا به کارسینوم

۸- کارسینوم‌های تهاجمی (ارتشاحی)

➤ کارسینوم مهاجم لبولی:

● سلول‌های ارتشاحی و مشابه سلول‌های LCIS از نظر نمای میکروسکوپی

● $\frac{2}{3}$ موارد همراهی با LCIS

● نفوذ انفرادی سلول‌ها به داخل استروما ← ایجاد نمای زنجیره یا طناب خطی تک لایه (single file) در استروما

● بدون واکنش دسموپلاستیک (توده ظریف و نامنظم)

● نمای متاستاز منحصر به فرد ← متاستاز به CSF، سطوح سروزی، GI، تخمدان، رحم و مغز استخوان

● معمولاً دارای گیرنده هورمونی (ولی بیان HER2 نادر)

● ضایعات چند کانونی و دو طرفه شایع

➤ کارسینوم با ویژگی‌های مدولاری:

- ۵ درصد کارسینوم‌های پستان
- نوعی کارسینوم منفی سه گانه

ویژگی‌های پاتولوژی

- صفحاتی از سلول‌های بزرگ آناپلاستیک همراه با ارتشاح قابل توجه لنفوسیتی (با غلبه T cell)
- ارتشاح لنفوسیتی همراه با پیش آگهی خوب
- معمولاً در زنان دچار جهش BRCA1

➤ کارسینوم موسینی (کولونید):

- ۵ درصد کارسینوم‌های پستان
- ER مثبت و HER2 منفی
- توده وسیع نرم و ژلاتینی با حدود مشخص
- تولید مقادیر فراوان موسین خارج سلولی (تشکیل حوضچه‌های موسینی)

➤ کارسینوم توبولی:

- ۵۵ درصد کارسینوم‌های پستان
- ER مثبت و HER2 منفی
- توده کوچک نامنظم در ماموگرافی
- توبول‌های خوب شکل گرفته با هسته سلولی درجه پایین
- متاستاز لنفاوی « نادر
- پیش آگهی: عالی

➤ کارسینوم التهابی:

- ☑ نمای بالینی: تورم و اریتم بدون توده قابل لمس
- ☑ فقدان التهاب واقعی
- ☑ ارتشاح منتشر و انسداد فضاهای لنفاوی پوست
- ☑ کارسینوم مهاجم و متاستازهای دوردست (پیش آگهی ضعیف)

✓ نیمی از بیماران « بیان ER و 40-60% موارد « بیان بیش از حد HER2

➤ کارسینوم تهاجمی داکتال:

• شایع ترین کارسینوم تهاجمی

• همراهی با DCIS

• 50-65% موارد ER مثبت و 20% موارد HER2 مثبت و 10-15% HER2 و ER منفی

• همراهی با ریتراکشن نیپل

• نمای ماموگرافی « توده متراکم با حاشیه سوزنی (ناشی از تهاجم به بافت مجاور)

• ایجاد واکنش دسموپلاستیک (استرومای فیبروز) « جایگزین بافت چربی طبیعی « ایجاد کدورت Dens در ماموگرافی

• نمای میکروسکوپی:

✓ ساختمان های توبولی کاملاً تمایز یافته و هسته های درجه پایین تا تومورهای متشکل از صفحات سلولی آناپلاستیک (طیف متغیر)

۹- Grading بر اساس:

➤ پلئومورفیسم هسته ای « هسته های با درجه بالا بزرگ و طرح های نامنظم ناشی از محتوا و ساختار غیر عادی DNA

➤ تشکیل توبول « فقدان توانایی تشکیل توبول در کارسینوم درجه بالا و تهاجم به شکل صفحات توپر یا سلول های منفرد

➤ پرولیفراسیون « شمارش اشکال میتوزی

✓ کارسینوم های HER2 مثبت و منفی سه گانه « به شدت پرولیفراتیو

✓ کارسینوم ER مثبت « طیف متغیری از میزان پرولیفراسیون

۱۰- شایع ترین محل متاستاز کنسر پستان « لنف نود ناحیه ای آگزیلاری (درگیری لنفاوی « تعیین کننده پیش آگهی) « در صورت عدم درگیری، سایر لنف نودها درگیر نیستند

۱۱- بیوپسی از لثف نود نگهبان: جایگزین دیسکشن وسیع لثفاوی

۱۲- کارسینوم ER یا PR مثبت « پیش آگهی بهتر

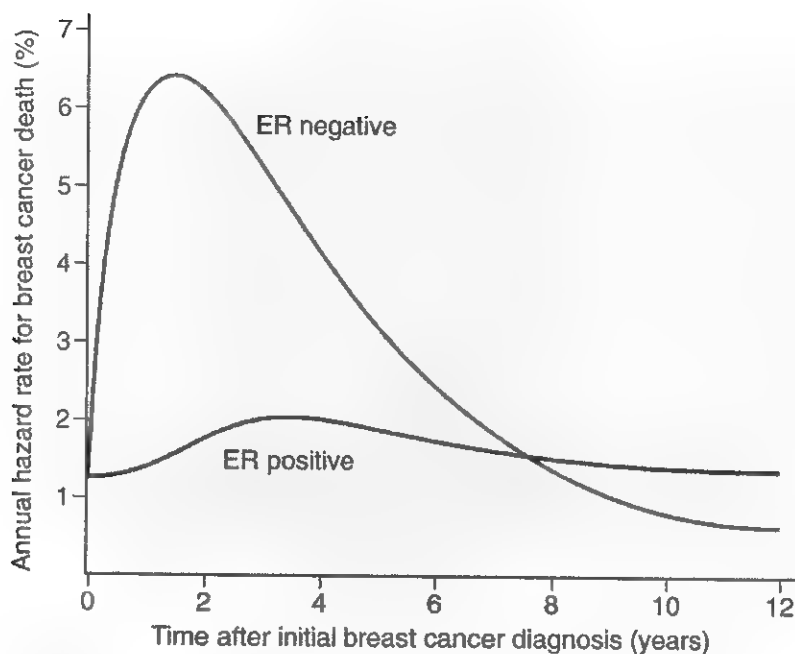


Fig. 19.31 Time to recurrence of breast cancers. The hazard ratio reflects the risk of recurrence of each molecular type of breast cancer at various points in time after diagnosis. ER-negative cancers usually recur within the first 8 years. Patients who survive beyond this interval are likely cured. In contrast, ER-positive cancers have a lower rate of recurrence, but remain at risk decades after the primary diagnosis.

پانکراس

۱- آنومالی‌های مادرزادی:

➤ آژنزی پانکراس: جهش در ژن PDX1

➤ پانکراس دوتایی (divisum):

۱۲۴

• شایع‌ترین آنومالی مادرزادی پانکراس

• عدم اتصال مجاری جنینی پانکراس ابتدایی خلفی و شکمی

➤ پانکراس نابجا: آسینی‌های طبیعی پانکراس در معده، دئودنوم، ژژنوم، ایلئوم و دیورتیکول مکل

➤ کیست‌های مادرزادی:

○ تکامل غیر طبیعی مجاری پانکراس

○ کیست تک حفره‌ای با اندازه میکروسکوپی تا ۵ سانتی متر با اپی تلیوم یکنواخت مکعبی یا مسطح +
کیسول فیبرو نازک

○ حاوی مایع سروزی شفاف (نئوپلاسم‌های کیستی دارای محتوی موسینی)

۲- پانکراتیت حاد:

➤ اختلال التهابی برگشت پذیر

➤ علل ایجاد کننده:

✓ سنگ صفراوی (شایع ترین)

✓ الکل

✓ جهش در ژن تریپسینوژن کاتیونی (PRSS1) و مهارکننده تریپسین (SPINK 1)

✓ عفونت انگلی (آسکاریس لومبریکوئیدس و کلونورکیس سیننسیس) و عفونت ویروسی اوریون و کوکساکسی

✓ داروها: ضد تشنج‌ها، داروهای شیمی درمانی، تیازیدها، استروژن، آزاتیوپرین

✓ اختلالات متابولیک: هیپرتری گلیسیریدمی، هیپرکلسمی و هیپر پاراتیروئیدی

✓ ایسکمی (ناشی از ترومبو آمبولی، شوک، واسکولیت مانند PAN)

✓ تروما (بلانت یا یاتروژنیک)

➤ نمای ماکروسکوپی:

☑ نواحی خونریزی قرمز-سیاه + کانون‌های نکروز چربی به رنگ زرد-سفید گچی

☑ گاهی نکروز چربی امتوم، مزانتر روده و زیر جلد

✓ پریتونن حاوی مایع سרוزی کدر قهوه‌ای با گلبول‌های چربی (ناشی از هضم آنزیمی)

➤ نمای میکروسکوپی:

☐ نشت مویرگی و ادم التهابی حاد

☐ نکروز چربی ← رسوب نمک‌های نامحلول ناشی از اتصال اسید چرب آزاد و کلسیم

☐ نکروز پروتئولیتیک پارانشیم پانکراس

☐ تخریب عروق خونی ← خونریزی بینابینی

موارد شدید ← آسیب آسینی‌ها، مجاری، جزایر لانگرهانس و عروق خونی (پانکراتیت نکروز دهنده و خونریزی کننده)

۳- کیست کاذب پانکراس:

- ✓ علت: نکروز میعانی در پانکراس
- ✓ شایع‌ترین عارضه پانکراتیت حاد (به ویژه پانکراتیت الکلی)
- ✓ متصل به سطح پانکراس
- ✓ احاطه بافت چربی نکروتیک و هموراژیک توسط بافت گرانولاسیون و فیبروبلاست‌ها (فاقد پوشش اپی تلیال)
- ✓ محتویات کیست غنی از آنزیم‌های پانکراسی

۴- پانکراتیت مزمن:

- تخریب غیر قابل برگشت قسمت برون ریز و جزایر لانگرهانس (در مراحل انتهایی)
- ترشح سیتوکاین‌های فیبروزن از ماکروفاژ (مانند TGF- β) → تکثیر میوفیبروبلاست‌های اطراف آسینی (سلول ستاره‌ای پانکراس)
- علل ایجاد کننده:

۱۲۶

- ✓ انسداد طولانی مدت مجرا
- ✓ پانکراتیت گرمسیری (Tropical pancreatitis)
- ✓ پانکراتیت ارثی: جهش در ژن تریپسینوژن کاتیونی (PRSS1) و مهارکننده تریپسین (SPINK 1)
- ✓ فیبروز سیستیک (جهش CFTR)
- ✓ الکل (شایع‌ترین علت)

- نمای ماکروسکوپی: پانکراس سفت با مجاری به شدت متسع + رسوبات کلسیمی قابل مشاهده
- نمای میکروسکوپی:

درک این بیماری

- فیبروز پارانشیم، کاهش تعداد و اندازه آسینی‌ها (در نهایت فقدان آسینی) و اتساع متغیر مجاری پانکراسی
- جزایر لانگرهانس نسبتاً دست نخورده (به جز مراحل انتهایی) و گاهی متصل به هم درون بافت اسکروتیک
- ارتشاح التهابی مزمن اطراف لبول‌ها و مجاری باقی مانده
- اپی تلیوم مجاری آتروفیک یا هیپرپلاستیک یا دارای متاپلازی سنگفرشی

۵- پانکراتیت اتوایمیون (AIP) یا پانکراتیت لنفویلاسموسیستی اسکروزان:

- نوعی پانکراتیت مزمن
- درگیری و فیبروز سایر بافت‌ها
- با حضور سلول‌های پلاسماسل ترشح کننده IgG4
- همراه با فیبروز گردبادی (swirling fibrosis) و ونولیت

۶- نئوپلاسم‌های کیستی پانکراس:

➤ سیست آدنوم سروزی:

○ در خانم‌ها شایع‌تر

○ تقریباً همیشه خوش خیم

○ کیست‌های کوچک احاطه شده با سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوژن حاوی مایع شفاف زرد کهربایی

○ همراهی با جهش‌های حذف عملکرد ژن VHL

➤ نئوپلاسم کیستی موسینی:

✓ ۹۵ درصد موارد در خانم‌ها و درگیری تنه و دم پانکراس

✓ توده‌های بدون درد با رشد آهسته

✓ فضاهای کیستی با اپی تلیوم موسینی استوانه‌ای و استرومای پرسلول (مشابه استرومای تخمدان) حاوی موسین غلیظ

✓ طبقه بندی بر اساس میزان آتیپی سیتولوژیک و ساختار اپی تلیوم پوشاننده ← درجه دیسپلازی پایین، متوسط، شدید

✓ $\frac{1}{3}$ موارد همراهی با آدنوکارسینوم مهاجم

۷- نئوپلاسم‌های موسینی پاپیلاری داخل مجرایی (IPMNs):

- ✓ در مردان شایع‌تر
- ✓ درگیری سر پانکراس
- ✓ فاقد استرومای پرسلول
- ✓ منشا از مجرای اصلی پانکراس یا یکی از شاخه‌های اصلی آن
- ✓ $\frac{2}{3}$ موارد دارای جهش GNAS
- ✓ کارسینوم کولونئید پانکراس (تولید موسین خارج سلولی فراوان) همیشه حاصل تغییرات نئوپلاستیک IPMN

۸- کارسینوم پانکراس:

- ✓ عوامل خطر: سیگار (مهمترین عامل خطر محیطی)، پانکراتیت مزمن، DM
- ✓ شایع‌ترین محل منشا «سر غده»
- ✓ شایع‌ترین ضایعات پیش‌ساز «نئوپلازی داخل اپی تلیال مجاری کوچک و داکتول‌ها» (PanINs)
- ✓ همراهی با جهش‌های: KRAS-SMAD4-BRCA2-TP53 (شایع‌ترین انکوژن) - CDKN2A/P16 (شایع‌ترین سرکوبگر تومور غیرفعال)
- ✓ ترومبوفلیت مهاجر (سندرم تروسو)
- ✓ ایجاد پاسخ دسموپلاستیک شدید (به شکل فیبروز متراکم)
- ✓ متاستاز دوردست «ریه و استخوان»
- ✓ تومور مارکرها «CEA (آنتی ژن کارسینوما بریونیک) و CA19-9 (برای غربالگری حساس و اختصاصی نیستند)
- ❖ نمای ماکروسکوپی: توده سفت ستاره‌ای، خاکستری - سفید با حدود نامشخص
- ❖ نمای میکروسکوپی:

• آدنوکارسینوم با تمایز متوسط تا ضعیف

- تشکیل ساختمان‌های غددی ناقص همراه با ترشح موسین یا تجمعات سلولی + فیبروز استرومایی متراکم

- الگوی رشد تهاجمی و شدیداً ارتشاحی + تهاجم پری نورال

- درگیری عروق لنفاوی

۹- کارسینوم آدنواسکواموس:

✓ علاوه بر تمایز غددی دارای تمایز سنگفرشی موضعی

✓ کارسینوم تمایز نیافته با سلول‌های غول آسای شبه استئوکلاست از رده مونوسیتی

قلب

۱-نارسایی قلب:

➤ Pressure overload (مانند HTN و تنگی دریچه):

✓ افزایش قطر فیبر عضلانی

✓ افزایش ضخامت دیواره بطنی بدون افزایش اندازه حفره قلبی (هیپرتروفی متحدالمرکز یا Concentric)

➤ Volume overload (مانند شانت‌ها و نارسایی دریچه‌ای):

✓ افزایش طول فیبر عضلانی و اتساع بطنی (هیپرتروفی Eccentric)

✓ ضخامت دیواره بطنی ← افزایش یافته، طبیعی یا کاهش یافته

✓ وزن قلب (نه ضخامت جداره آن) بهترین معیار اندازه‌گیری در Volume overload

۲-نارسایی سمت چپ قلب:

✓ تغییرات میکروسکوپی ← هیپرتروفی میوسیتی + فیروز بینابینی (غیر اختصاصی)

✓ درگیری ریه‌ها ← ترانسودا در اطراف عروق، دیواره آئولوی، بافت بینابینی و فضاهای آئولار (ریه کف آلود)

✓ ماکروفاژهای آئولوی مملو از هموسیدرین ← Heart failure cells

۳-نارسایی سمت راست قلب:

- ✓ معمولا ثانویه به نارسایی سمت چپ قلب
- ✓ افزایش فشار ورید پورت و شاخه‌های آن ← هیپاتومگالی و اسپلنومگالی احتقانی
- ✓ احتقان پاسیودر سطح مقطع برش کبد ← کبد جوز هندی (nutmeg liver)
- ✓ احتقان فضاهای مرکزلبولی + پارانشیم محیطی رنگ پریده و غیر محتقن
- ✓ در موارد طول کشیده ← فیبروز مراکز لبولی ← سیروز قلبی
- ✓ در صورت همراهی با نارسایی سمت چپ قلب ← نکروز هموراژیک مرکز لبولی با احتقان سینوزوئیدها
- ✓ ترانسودا در فضاهای پلور و پریکارد بدون ادم پارانشیم ریوی و علائم تنفسی

۴-بیماری‌های مادرزادی قلب:

مالفورماسیون‌های مرتبط با شانت چپ به راست:

ASD ✓

VSD (شایع‌ترین بیماری مادرزادی قلب) ✓

PDA ✓

➤ مالفورماسیون‌های مرتبط با شانت راست به چپ:

TGA ✓

✓ تترالوژی فالوت (شایع‌ترین بیماری مادرزادی سیانوتیک قلب):

• VSD

• انسداد خروجی بطن راست (تنگی ساب پولمونر)

• Overriding aorta

• هیپرتروفی بطن راست

• قلب بزرگ و Boot shaped

- تمام تغییرات حاصل جابجایی قدامی-فوقانی سپتوم اینفاندیبولار و جدا شدن غیر طبیعی تنه پولمونر و ریشه آئورت

مالفور ماسیون های مرتبط با ضایعات انسدادی:

✓ تنگی یا آترزی دریچه آئورت

✓ تنگی دریچه پولمونر

✓ کوآرکتاسیون آئورت ← دو نوع:

○ کوآرکتاسیون پیش مجرای یا Preductal (تیپ شیرخوارگی):

• باریک شدگی دور تا دور آئورت بین شریان ساب کلاوین چپ و مجرای شریانی

• سیانوز در نیمه تحتانی بدن

• بطن راست هیپرتروفیک

○ کوآرکتاسیون بعد مجرا یا Postductal (تیپ بالغین):

• شایع تر

• همراهی با سندرم ترنر و دریچه آئورت دو لتی

• تنگی آئورت توسط تیغه بافتی در مجاورت لیگامان شریانی

• بطن چپ هیپرتروفیک

۵- بیماری های ایسکمیک قلب:

➤ عوامل موثر در ایجاد و پیامدهای آترواسکلروز

• التهاب «» موثر در تمام مراحل تشکیل پلاک تا پارگی آن

• ترومبوز به دنبال پارگی پلاک آترواسکلروز

• انقباض عروق

- پلاک‌هایی با هسته آترومای بزرگ یا کلاhek فیبروزی نازک ← آسیب پذیر
- معمولاً ترک خوردگی در محل اتصال کلاhek فیبروزی و سگمان شریانی طبیعی مجاور (استرس مکانیکی حداکثر و ضخامت کلاhek فیبروزی حداقل)
- انسداد بیش از ۷۰ درصد لومن رگ (تنگی بحرانی) ← درد قفسه سینه به دنبال فعالیت (آنژین پایدار)
- انسداد بیش از ۹۰ درصد لومن رگ ← جریان خون ناکافی در استراحت (آنژین ناپایدار یا آنژین افزایش یابنده)

۶- انفارکتوس ساب اندوکارد:

- ✓ حساس‌ترین منطقه به ایسکمی ← ساب اندوکارد (آخرین ناحیه خونرسانی عروق اپی کارد)
- ✓ محدود به داخلی میوکارد
- ✓ به طور معمول بدون بالا رفتن قطعه ST و بدون موج Q (NSTEMI)
- ✓ مهم‌ترین عارضه ← ترومبوز سطح اندوکارد

۷- انفارکتوس میوکارد:

- ✓ حتی در انفارکت‌های Transmural (با درگیری 50% یا بیشتر ضخامت بطن) ← زنده ماندن حاشیه باریک ساب اندوکارد (0.1mm) ناشی از انتشار اکسیژن و مواد مغذی از مجرای بطن
- ✓ ایسکمی غیرکشنده ایجاد و اکوتولیزاسیون میوسیت‌ها ← میوسیت زنده ولی قدرت انقباضی ضعیف
- ✓ تغییرات ماکروسکوپی انفارکت بعد از ۳ ساعت ← قابل رویت با رنگ آمیزی تری فنیل تترازولیوم کلرید (سوبسترای LDH):

«عدم رنگ پذیری منطقه انفارکت (رنگ پریده) و اسکارهای قدیمی سفید و براق»

تکامل تغییرات ریخت شناسی انفارکتوس میوکارد:

➤ $\frac{1}{2}$ ساعت

- ✓ آسیب برگشت پذیر
- ✓ ماکروسکوپی: بدون تغییر

✓ میکروسکوپ نوری: بدون تغییر

✓ میکروسکوپ الکترونی: شل شدن میوفیبریل‌ها، از دست دادن گلیکوژن، تورم میتوکندری‌ها

➤ ۰/۵ تا ۴ ساعت:

✓ آسیب برگشت ناپذیر

✓ ماکروسکوپی: بدون تغییر

✓ میکروسکوپی نوری: معمولاً بدون یافته، گاهی موج دار شدن متغیر رشته‌ها در حاشیه

✓ میکروسکوپ الکترونی: تخریب سارکولم، دانسیته‌های بی شکل میتوکندریایی

➤ 4-12 ساعت

✓ آسیب برگشت ناپذیر

✓ ماکروسکوپی: گاهی ایجاد نقاط تیره (dark mottling)

✓ میکروسکوپ نوری: آغاز نکروز انعقادی، خیز، خونریزی

۱۳۴

➤ 12-24 ساعت:

✓ آسیب برگشت ناپذیر

✓ ماکروسکوپی: نقاط تیره و رنگ قرمز-آبی به علت خون مانده و راکد

✓ میکروسکوپ نوری: ادامه نکروز انعقادی، پیکنوز هسته‌ها، هیپراتوزینوفیلی میوسیت، نکروز حاشیه‌ای نوارهای

انقباضی، آغاز ارتشاح نوتروفیلی

تجزیه و تحلیل

➤ 1-3 روز

✓ ماکروسکوپی: ظاهر منقوط به همراه مرکز انفارکته زرد مایل به قهوه‌ای

✓ میکروسکوپ نوری: نکروز انعقادی، ازدست دادن هسته‌ها و حالت مخطط، ارتشاح نوتروفیل در بافت بینابینی

➤ 3-7 روز

- ✓ ماکروسکوپی: حاشیه‌های پرخون، مرکز نرم به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای
- ✓ میکروسکوپ نوری: آغاز تکه تکه شدن میوفیبرهای مرده، مرگ نوتروفیل‌ها، فاگوسیتوز اولیه سلول‌های مرده توسط ماکروفاژها در حاشیه انفارکتوس

➤ 7-10 روز

- ✓ ماکروسکوپی: حداکثر نرمی و رنگ زرد مایل به قهوه‌ای، حاشیه‌های قرمز مایل به قهوه‌ای و فرورفته
- ✓ میکروسکوپ نوری: فاگوسیتوز کامل سلول‌های مرده، مراحل اولیه گرانولاسیون بافت همبندی عروقی در حاشیه‌ها

➤ 10-14 روز:

- ✓ ماکروسکوپی: حاشیه انفارک قرمز مایل به خاکستری و فرورفته
- ✓ میکروسکوپ نوری: بافت گرانولاسیون تکامل یافته به همراه ایجاد عروق جدید و رسوب کلاژن

➤ 2-8 هفته

- ✓ ماکروسکوپی: پیشرفت اسکار خاکستری-سفید از حاشیه به مرکز انفارکتوس
- ✓ میکروسکوپ نوری: افزایش رسوب کلاژن به همراه کاهش سلولاریته

➤ بیش از ۲ ماه

- ✓ ماکروسکوپی: تکامل اسکار
- ✓ میکروسکوپ نوری: اسکار با کلاژن متراکم

Table 11.2 Evolution of Morphologic Changes in Myocardial Infarction

Time Frame	Gross Features	Light Microscopic Findings	Electron Microscopic Findings
Reversible Injury			
0–½ hour	None	None	Relaxation of myofibrils; glycogen loss; mitochondrial swelling
Irreversible Injury			
½–4 hours	None	Usually none; variable waviness of fibers at border	Sarcolemmal disruption; mitochondrial amorphous densities
4–12 hours	Occasionally dark mottling	Beginning coagulation necrosis; edema; hemorrhage	
12–24 hours	Dark mottling	Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; ongoing eosinophilic appearance of myocytes; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate	
1–3 days	Mottling with yellow-tan infarct center	Coagulation necrosis with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils	
3–7 days	Hyperemic border; central yellow-tan softening	Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border	
7–10 days	Maximally yellow-tan and soft, with depressed red-tan margins	Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulation tissue at margins	
10–14 days	Red-gray depressed infarct borders	Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition	
2–8 weeks	Gray-white scar, progressive from border toward core of infarct	Increased collagen deposition, with decreased cellularity	
>2 months	Scarring complete	Dense collagenous scar	

۸- آسیب خونسازی مجدد:

- ✓ اختلال عملکرد میتوکندریایی ← تورم و پارگی غشا میتوکندری ← پیشرفت آپوپتوز
- ✓ افزایش انقباض میوسیتی ← ناشی از تجمع داخل سلولی Ca
- ✓ میوسیت‌ها با آسیب برگشت ناپذیر ← Contraction band necrosis
- ✓ آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد تولید شده
- ✓ تجمع لکوسیتی و فعال شدن پلاکت و کمپلمان ← مسدود کردن میکروواسکولار (پدیده no reflow)

۹- بیومارک‌های قلبی:

- میوگلوبین (افزایش سریع‌تر)
- تروپونین قلبی I، T، (اختصاصی‌تر) ← افزایش طی ۲ تا ۴ ساعت، بیشترین میزان طی ۴۸ ساعت، سطوح بالا به مدت ۷ تا ۱۰ روز
- LDH
- CK-MB ← افزایش ۲ تا ۴ ساعت پس از MI، بیشترین میزان طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت، بازگشت به سطح طبیعی پس از ۷۲ ساعت

۱۰- عوارض انفارکتوس میوکارد:

- اختلال عملکرد انقباضی
- اختلال عملکرد عضله پاپیلری
- انفارکتوس بطن راست
- پارگی میوکارد «معمولا طی ۳ تا ۷ روز
- ❖ عوامل خطر: سن بالای ۶۰، انفارکتوس دیواره قدامی-جانبی، جنس مونث، فقدان هیپرتروفی بطن چپ، اولین MI
- آریتمی
- پریکاردیت ← ۲-۳ روز بعد انفارکتوس

- دیلاتاسیون حفره ← به ویژه در انفارکتوس آنتروسیپتال
- ترومبوز جداری ← به ویژه در انفارکتوس ساب اندوکارد
- آنورسم بطنی ← معمولاً به دنبال انفارکتوس آنتروسیپتال
- نارسایی قلبی پیشرونده دیررس
- ❖ عوامل موثر در ایجاد عوارض و پیش آگهی بعد MI:

- اندازه و محل MI

- میزان ضخامت میوکارد درگیر

۱۱- بیماری ایسکمیک مزمن قلب:

➤ نمای ماکروسکوپی:

- هیپرتروفی و اتساع بطن چپ با مناطق اسکار سفید-خاکستری ناشی از MI مکرر
- افزایش ضخامت و فیبروز تکه‌ای اندوکارد
- گاهی وجود ترومبوز جداری

➤ نمای میکروسکوپی:

- هیپرتروفی میوکارد + فیبروز
- واکوئلیزاسیون منتشر میوسیت‌های زیر اندوکارد

خلاصه نماهای خون

۱- شاه علامت آنمی‌های همولیتیک « هیپرپلازی اریتروئید و رتیلولوسیتوز

۲- نمای میکروسکوپی اسفروسیتوز ارثی:

✓ اسفروسیت‌های قرمز تیره و فاقد رنگ پدیدگی مرکزی

✓ رتیلولوسیتوز

✓ مشاهده RBCهای فاگوسیت شده در ماکروفاژهای پوشاننده سینوزوئیدها

Hereditary spherocytosis—peripheral blood smear. Note the **anisocytosis** and several **hyperchromic spherocytes**. **Howell-Jolly bodies** (small nuclear remnants) are also present in the red cells of this asplenic patient

۳- نمای میکروسکوپی آنمی سیکل سل:

□ سلول هدف

□ پویکیلوسیتوز

□ آنیزوسیتوز

□ اشکال قایقی، دوکی و کشیده

□ تغییرات چربی ناشی از هیپوکسی در کبد، قلب و توبول‌های کلیوی

□ هیپرپلازی اریتروئید در مغز استخوان

۴- نمای میکروسکوپی تالاسمی:

□ میکروسیتوز و هیپوکرومی (ولی شکل منظم) ، سلول هدف

target cells, cells with an increased surface area-to-volume ratio that allows the cytoplasm to collect in a central, dark-red “puddle.”

- ☐ تالاسمی ماژور « میکروسیتوز، هیپوکرومی، پویکیلویتوز، آنیزوسیتوز، NRBC (نروموبلاست)
- ☐ هیپرپلازی اریتروئید با جا به جایی به سمت اشکال ابتدایی

۵- نمای میکروسکوپی کمبود G6PD:

- رسوب هموگلوبین « اجسام هینز در رنگ آمیزی سوپرا ویتال
- آسیب بیشتر سلولی حین عبور از طحال « Bite cell یا Cookie cell (همولیز خارج عروقی)

۶- نمای تشخیصی PNH: فقدان CD55 و CD59 (تشخیص: فلوسیتومتری) « همولیز با کمپلکس حمله غشایی C5b – C9

۷- نمای میکروسکوپی آنمی مگالوبلاستیک:

- مغز استخوان پرسلول
- مگالوبلاست (سایز بزرگتر همراه با کروماتین هسته‌ای رشته‌ای ظریف) + پلاکت‌های بزرگ و بدشکل
- نوتروفیل‌های هیپرسگمانته (هسته با ۵ یا بیشتر لوب) « اولین تغییر پیش از بروز آنمی

۸- نمای آنمی پرنشیوز: گاستریت آتروفیک مزمن همراه با از بین رفتن سلول‌های پریتال (جداری) و ارتشاح لنفوسیتی و پلاسما سلی

۱۴۰

۹- نمای آنمی آپلاستیک: آسپیراسیون مغز استخوان (پر شدن مغز استخوان با چربی)

۱۰- نمای میکروسکوپی آنمی میلوفتیزیک: RBC قطره اشکی + لوکواریتروبلاستوز (وجود پیش سازهای نابالغ گرانولوسیتی و اریتروسیتی)

۱۱- نمای مونونوکلئوز عفونی:

☐ لنفوسیت آتیپیک: لنفوسیت‌های با سیتوپلاسم فراوان و تعداد کمی گرانول‌های آزرروفیل همراه با هسته بیضی و دنداندار یا در هم پیچیده

☐ نمای میکروسکوپی لنف نودها « لنفوسیت‌های آتیپیک در نواحی پاراکورتیکال

☐ مشاهده سلول‌های مشابه ریداشتنببرگ

☐ ارتشاح لنفوسیت‌های آتیپیک در فضاهای پورت و سینوزوئیدهای کبدی

۱۲- نمای میکروسکوپی لنف آدنیت غیر اختصاصی حاد: مراکز زایا بزرگ حاوی اشکال میتوزی متعدد + ارتشاح نوتروفیلی (در صورت ارگاناسم پیوژن)

۱۳- نمای میکروسکوپی لنف آدنیت غیر اختصاصی مزمن:

➤ هیپرپلازی فولیکولی:

✓ ایجاد واکنش فولیکولی (مرکز زایا) « حاوی B Cell های متعدد فعال، T cell های پراکنده، ماکروفاژهای فاگوسیتی حاوی بقایای هسته (tingible body macrophages) و شبکه‌ای از سلول‌های دندریتیک فولیکولی

✓ یافته‌های تشخیصی « حفظ ساختمان لنف نود، تفاوت اندازه و شکل مراکز زایا، فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح در مرکز زایا، وجود جمعیت مختلطی از لنفوسیت‌ها در مراکز زایا با اندازه و شکل مختلف

➤ هیپرپلازی پاراکورتیکال: واکنش ایمنی T Cell های پارافولیکولار و تبدیل شدن به ایمنوبلاست‌های بزرگ و محو کردن فولیکول‌های B Cell

➤ هیستئوسیتوز سینوسی: اتساع و برجستگی سینوزوئیدهای لنفاوی به دلیل هیپرتروفی سلول‌های اندوتلیال و ارتشاح ماکروفاژها (هیستئوسیت‌ها)

۱۴- نمای بیماری خراش گربه:

- نمای ماکروسکوپی: ندول التهابی برجسته، ویزیکول یا ترشح در محل آسیب
- نمای میکروسکوپی: گرانولوم‌های شبه سارکوئیدوز (نکروزه و ستاره‌ای شکل) + نکروز مرکزی + ارتشاح نوتروفیلی

۱۵- نمای لنفو هیستئوسیتوز هموفاگوسیتیک:

○ یافته‌های آزمایشگاهی: تری گلیسیرید بالا + سطوح خیلی بالای فرتین (بیشتر از ۱۰ هزار)، سطوح بالای سرمی گیرنده IL-2 محلول، سطوح پایین سلول‌های NK و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک

Examination of the bone marrow shows macrophages phagocytosing red cells, platelets, and nucleated marrow cells.

۱۶- لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لنفوم لنفوبلاستیک (ALL):

☑ نمای میکروسکوپی:

✓ مغز استخوان پرسلول و مملو از لنفوبلاست

✓ سلول تومورال با سیتوپلاسم بازوفیلیک کم و هسته‌ای با کروماتین ظریف منقوط و هستک کوچک و فعالیت میتوزی بالا

✓ لنفوبلاست میلوپراکسیداز منفی و اغلب حاوی گرانول‌های گلیکوژنی PAS مثبت

✓ تعداد کمی از بیماران بلاست ندارند (لوسمی آلوسمیک)

□ ایمونوفنوتیپ:

○ داکسی نوکلئوتیدیل ترانسفراز (TdT) مثبت

○ CD19 مثبت (سلول B)، CD3 مثبت (سلول T)

Acute lymphoblastic leukemia (ALL). (A) Lymphoblasts with condensed nuclear chromatin, small nucleoli, and scant agranular cytoplasm

The tumor cells are positive for the B cell markers CD19 and CD22; CD10 and TdT (a specialized DNA polymerase that is expressed in pre-B and pre-T cell

۱۷- CLL و SLL:

✓ ویژگی‌های ژنتیکی و ایمونوفنوتیپی:

○ CD5 و CD20 مثبت

○ شایع‌ترین آنومالی کاریوتیپ: تریزومی ۱۲ و حذف بخشی از کروموزوم ۱۱، ۱۳ و ۱۷

✓ نمای میکروسکوپی:

• محو شدن لنف نود همراه با صفحات لنفوسیتی کوچک و کانون‌های پراکنده و نامشخص سلول‌های

بزرگتر که به صورت فعال تقسیم شده اند

• سلول غالب « لنفوسیت‌های کوچک با هسته‌های گرد تیره و سیتوپلاسم مختصر

• نمای Smudge « تخریب سلول‌های توموری در حال گردش به دلیل شکننده بودن

The foci of mitotically active cells are called proliferation centers, which are pathognomonic for CLL/SLL

۱۸- لنفوم فولیکولار:

□ همراهی با t(14: 18)

□ ایمونوفنوتیپ « BCL-2، CD10 و CD-20 مثبت

□ نمای میکروسکوپی:

□ محو شدن لنف نودها به دلیل تکثیر مشخصا ندولار

□ مشاهده سنتروسیست «سلول‌های تومورال غالب کمی بزرگتر از لنفوسیت با هسته واضح و شکاف دار (Cleaved) همراه با دندان‌های واضح و تاخوردگی خطی و کروماتین هسته‌ای خشن و متراکم همراه با هستک‌های نامشخص

□ مشاهده سنتروبلست (تعداد کمتر) «سلول‌های بزرگتر با کروماتین وزیکولار، هستک‌های متعدد و سیتوپلاسم متوسط بدون نکروز و میتوز و آپوپتوز

These features help to distinguish follicular lymphoma from follicular hyperplasia, in which mitoses and apoptosis are prominent

Follicular lymphoma: small lymphoid cells with condensed chromatin and irregular or cleaved nuclear outlines (centrocytes) are mixed with a population of larger cells with nucleoli (centroblasts)

۱۹- لنفوم سلول منتل (جبه‌ای):

Almost all tumors have an (11;14) translocation that fuses the cyclin D1 gene to the IgH locus

This translocation leads to overexpression of cyclin D1

□ گاهی درگیری گوارشی «ندول زیر مخاطی چندکانونی مشابه پولیپ (پولیپوز لنفوماتوئید)

□ ایمنوفنوتیپ «IgM و IgD سطحی؛ CD5 و CD20 مثبت ولی CD23 منفی

□ نمای میکروسکوپی:

○ عدم وجود ژرمینال سنتر (برخلاف CLL / SLL)

○ سلول‌های توموری کمی بزرگتر از لنفوسیت‌های طبیعی با هسته‌های نامنظم، هستک‌های

نامشخص و سیتوپلاسم اندک

○ مغز استخوان معمولاً درگیر است (در ۲۰ درصد موارد خون محیطی هم درگیر است)

۲۰- لنفوم مارژینال زون اکسترا‌نودال:

□ ایمنوفنوتیپ «CD20 مثبت و IgM سطحی

□ نمای میکروسکوپی:

○ ارتشاح B Cell های کلونال همراه با تجمعات لنفو‌اپی تلیال

○ سلول تومورال حاوی سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده یا تمایز پلاسما‌سلی

۲۱- لنفوم منتشر سلول B بزرگ:

- BCL6 مثبت (یک سوم موارد)، BCL2 مثبت، (18 14)t، جهش ژن MYC
- ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، IgM و IgG سطحی، بیان متغیر CD10 و BCL2
- نمای میکروسکوپی:
- ✓ لنفوسیت B بزرگ (سه تا چهار برابر لنفوسیت طبیعی) با حدود هسته‌ای مدور یا بیضی و کروماتین پراکنده و چندین هستک مشخص و مقادیر متوسطی سیتوپلاسم رنگ پریده
- ✓ سلول با هسته‌های مدور یا چندلوبی و زیگولار، یک یا دو هستک برجسته مرکزی و سیتوپلاسم رنگ پریده یا بازوفیل فراوان
- ✓ گاهی مشاهده سلول‌های غول آسا مشابه ریداشتنبزرگ

Diffuse large B cell lymphoma—lymph node. The tumor cells have large nuclei with open chromatin and prominent nucleoli

۲۲- لنفوم بورکیت:

- جا به جایی ژن MYC و ترانسلوکاسیون (۱۴ ۸)
- ایمنوفنوتیپ: IgM سطحی، CD20 مثبت، CD10 مثبت، BCL6 مثبت
- نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های توموری یک دست و ظاهر یکسان با سایز متوسط و دارای هسته‌های گرد یا بیضی حاوی ۲ تا ۵ هستک واضح
- مقادیر متوسط سیتوپلاسم بازوفیل یا آموفیل همراه با واکنول‌های کوچک مملو از لیپید
- میتوز و آپوپتوز فراوان «وجود ماکروفاژهای بافتی حاوی بقایای بلعیده شده هسته

These benign macrophages often are surrounded by a clear space, creating a "starry sky" pattern

۲۳- نمای میکروسکوپی مولتیپل میلوم:

- ضایعات تخریبی استخوانی چند کانونی (ضایعات Punch out)
- افزایش پلاسماسل‌ها در مغز استخوان (بیش از ۳۰ درصد سلولارینه)
- سلول‌های میلوم: هستک‌های برجسته با انکلیز یون‌های غیر طبیعی سیتوپلاسمی حاوی ایمنوگلوبولین
- کلسفیکاسیون متاستاتیک
- آمیلوئیدوز زنجیره سبک (درگیری گلومرول‌های کلیه و عروق خونی)

۲۴- لنفوم لنفوبلاسموسیتیک: جهش اکتسابی MYD88 در تمام موارد

✓ ایمنوفنوتیپ: CD20 مثبت، بیان ایمنوگلوبین سطحی (IgM)

✓ نمای میکروسکوپی:

▪ ارتشاح لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و لنفوسیت‌های پلاسماسیتوئید همراه با هیپرپلازی ماست سل

در مغز استخوان

▪ سلول‌های لنفاوی بزرگتر با کروماتین هسته‌ای وزیکولار تر و هستک مشخص

Periodic acid-Schiff-positive inclusions containing immunoglobulin are frequently seen in the cytoplasm (Russell bodies) or the nucleus (Dutcher bodies) of some of the plasma cells

Table 12.8 Characteristics of the More Common Lymphoid Leukemias, Non-Hodgkin Lymphomas, and Plasma Cell Tumors

Clinical Entity	Frequency	Salient Morphology	Cell of Origin	Comments
Precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	85% of childhood acute leukemias	Lymphoblasts with irregular nuclear contours, condensed chromatin, small nucleoli, and scant, agranular cytoplasm	TdT+ precursor B cell	Usually manifests as acute leukemia; less common in adults; prognosis is predicted by karyotype
Precursor T cell leukemia/lymphoma	15% of childhood acute leukemias; 40% of childhood lymphomas	Identical to precursor B cell lymphoblastic leukemia/lymphoma	TdT+ precursor T cell	Most common in adolescent males; often manifests as a mediastinal mass associated with NOTCH1 mutations
Small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia	3%–4% of adult lymphomas; 30% of all leukemias	Small resting lymphocytes mixed with variable numbers of large activated cells; lymph nodes diffusely effaced	CD5+ B cell	Occurs in older adults; usually involves nodes, marrow, spleen; and peripheral blood; indolent
Follicular lymphoma	40% of adult lymphomas	Frequent small "cleaved" cells mixed with large cells; nodular (follicular) growth pattern	Germinal center B cell	Associated with t(14;18); indolent
Mantle cell lymphoma	6% of adult lymphomas	Small to intermediate-sized irregular lymphocytes; diffuse growth pattern	CD5+ B cell overexpressing cyclin D1	Associated with t(11;14); moderately aggressive
Extranodal marginal zone lymphoma	~5% of adult lymphomas	Tumor cells often home to epithelium, creating "lymphoepithelial lesions"	CD5-, CD10-B cell	Associated with chronic inflammation; indolent
Diffuse large B cell lymphoma	40%–50% of adult lymphomas	Variable; most resemble large germinal center B cells; diffuse growth pattern	Germinal center or postgerminal center B cell	Heterogeneous, may arise at extranodal sites; aggressive
Burkitt lymphoma	<1% of lymphomas in the United States	Intermediate-sized cells with several nucleoli; diffuse growth pattern; frequent apoptotic cells ("starry sky" appearance)	Germinal center B cell	Associated with t(8;14) and EBV (subset); highly aggressive
Plasmacytoma/plasma cell myeloma	Most common lymphoid neoplasm in older adults	Plasma cells in sheets, sometimes with prominent nucleoli or inclusions containing immunoglobulin	Postgerminal center B cell	CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia, bone fractures)

EBV, Epstein-Barr virus; TdT, terminal deoxynucleotidyl transferase.

۲۵- لنفوم هوچکین:

✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول رید اشتنبرگ: سلول بسیار بزرگ همراه با هسته بزرگ چند لوبی، هستک برجسته و سیتوپلاسم فراوان و معمولا کمی اتوزینوفیل با مارکر CD15 و CD30 مثبت (CD45 منفی)، فاقد آنتی ژن‌های سلول B و T

cells with two mirrorimage nuclei or nuclear lobes, each containing a large (inclusion-like) acidophilic nucleolus surrounded by a clear zone, features that impart an owl-eye appearance.

○ نمای نوع اسکروز ندولار:

- ✓ نوع خاصی سلول RS «سلول لاکونا»: هسته منفرد چند لوبی همراه با هستک‌های کوچک و متعدد و سیتوپلاسم فراوان و رنگ پریده
- ✓ از بین رفتن سیتوپلاسم پس از تثبیت با فرمالین: قرار گرفتن هسته در یک فضای خالی (لاکونا)

A distinctive "lacunar cell" with a multilobed nucleus containing many small nucleoli is seen lying within a clear space created by retraction of its cytoplasm.

۱۴۶

✓ نوارهای کلاژنی که بافت لنفاوی درگیر را به ندول‌هایی با حدود مشخص تقسیم کرده است

✓ ارتشاح لنفوسیت، اتوزینوفیل، هیستوسیت، سلول‌های لاکونا

○ هوچکین با سلولاریته مختلط:

□ تعداد فراوان RS کلاسیک درون ارتشاح التهابی هتروژن شامل لنفوسیت‌های کوچک، اتوزینوفیل،

پلاسماسل، ماکروفاژ

○ هوچکین لنفوسیت غالب:

□ سلول‌های RS نوع لنفوهِیستوسیتی: هسته ظریف چندلوبی متورم شبیه پاپ کورن

□ RS لنفوهِیستوسیتی معمولا درون ندول‌های بزرگ حاوی B Cell کوچک مخلوط با تعداد متغیری

ماکروفاژ قرار دارد

Numerous mature-looking lymphocytes surround scattered, large, pale-staining lymphocytic and histiocytic variants ("popcorn" cells).

Unlike the RS variants in "classical" Hodgkin lymphoma, L&H variants express B cell markers (e.g.,

CD20) and usually fail to express CD15 and CD30

۲۶- لوسمی سلول مویی (Hairy cell):

- ☐ وجود سلول‌های لوسمیک دارای استتاله‌های سیتوپلاسمی ظریف شبیه مو
- ☐ CD20 مثبت، CD103، CD11c مثبت، وجود ایمنوگلوبولین‌های سطحی
- ☐ پان سیتوپنی ناشی از ارتشاح مغز استخوان (Dry tap)

۲۷- مایکوزیس فونگوئیدوس و سندرم سزاری:

- ✓ نمای میکروسکوپی: ارتشاح سلول‌های T نئوپلاستیک با چین خوردگی‌های قابل توجه غشا هسته‌ای و نمای مشبک (Cerebriform) در اپیدرم و نواحی فوقانی درم
- ✓ سندرم سزاری: اریترودرمی پوسته دهنده منتشر + وجود سلول‌های تومورال (سلول‌های سزاری) در خون محیطی

۲۸- لوسمی لنفوم سلول T بزرگسالان: بیان فراوان CD25 و زنجیره آلفا گیرنده IL-2

۲۹- نمای میکروسکوپی AML:

- میلو بلاست یا پرومیلوسیت بیش از ۲۰ درصد سلولاریته مغز استخوان
- مشاهده ساختمان‌های میله‌ای شکل قرمز رنگ «Auer rod» (معمولاً در AML پرومیلوسیتی)
- میلو بلاست: کروماتین ظریف، ۳ تا ۵ هستک و گرانول‌های آزوروفیلیک ظریف

The neoplastic promyelocytes have abnormally coarse and numerous azurophilic granules. Other characteristic findings include a cell in the center of the field with multiple needlelike Auer rods.

■ ایمنوفنوتیپ «CD117، CD64، CD34، CD15، CD14، CD13 (KIT)

CD34, a marker of hematopoietic stem cells, is often present on myeloblasts. Such markers are helpful in distinguishing AML from ALL and in identifying AMLs with only minimal differentiation

۳۰- سندرم‌های میلودیسپلاستیک:

- اختلالات کوروموزومی همراه: مونوزومی ۵ و ۷، حذف ۵q، 7q، 20q و تریزومی ۸
- نمای میکروسکوپی:

- ☐ پیش سازهای اریترئید شبه مگالوبلاستی
- ☐ اشکال اریترئید همراه با رسوب آهن درون میتوکندری (سیدرو بلاست حلقوی)

- پیش سازهای گرانولوسیتی دارای گرانول‌ها یا بلوغ هسته‌ای غیرطبیعی
- مگاکاریوسیت‌های کوچک دارای هسته‌های کوچک منفرد یا هسته‌های متعدد مجزا

CML-۳۱:

✓ نمای میکروسکوپی:

- لوکوسیتوز (بیش از ۱۰۰ هزار)
- سلول‌های در حال گردش: نوتروفیل، متامیلوسیت، میلوسیت، بازوفیل، ائوزینوفیل
- ترومبوسیتوز
- هیپرسلولاریته مغز استخوان به دلیل افزایش پیش سازهای گرانولوسیتی و مگاکاریوسیتی
- خونسازی وسیع خارج مغز استخوان «انفارکتوس طحال»

CML—peripheral blood smear. Granulocytic forms at various stages of differentiation are present

۳۲- نمای میکروسکوپی پلی سیتی ورا:

- ❖ افزایش بازوفیل‌ها (مشابه CML) «بروز خارش و زخم معده»
- ❖ مغز استخوان هیپرسلولار «افزایش رده‌های اریتروئیدی، میلوئیدی و مگاکاریوسیتی»
- ❖ پلاکت‌های غول پیکر و قطعات مگاکاریوسیتی در خون محیطی (اختلال عملکرد پلاکتی «خونریزی»)

❖ درجاتی از فیبروز مغز استخوان

❖ احتقان بافتی کبد و طحال

❖ کبد بزرگ و حاوی کانون‌های خونسازی

❖ ترومبوز و انفارکتوس «سندرم بودکیاری»

۳۳- میلو فیبروز اولیه:

• نمای میکروسکوپی:

○ لوکواریترو بلاستوز:

- سلول‌های قطره اشکی، پویکیلوسیت، پیش سازهای اریتروئیدی هسته دار در خون محیطی
- میلوسیت، پرومیلوسیت در خون محیطی

- پلاکت‌های غیر طبیعی بزرگ
- مغز استخوان هیپوسلولار و فیبروتیک
- مگاکاریوسیت‌ها به صورت دستجاتی وجود دارد « نمای هسته پررنگ با حدود ابری (Cloud like)

(outline

peripheral blood smear. Two nucleated erythroid precursors and several teardrop-shaped red cells (dacryocytes) are evident. Immature myeloid cells were present in other fields. An identical histologic picture can be seen in other diseases producing marrow distortion and fibrosis.

۳۴- نمای میکروسکوپی هیستئوسیتوز لانگرهانس:

□ سلول لانگرهانس:

➤ سلول دندریتکی نابالغ در اپی درم «CD1a، MHC II، لانگرین مثبت

➤ سیتوپلاسم فراوان و اغلب واکثوله همراه با هسته‌های وزیکولار

□ لانگرین: پروتئین عرض غشایی در گرانول‌های بی‌ریک (شبه راکت تنیس)

۳۵- DIC:

■ نمای میکروسکوپی:

○ ترومبوزهای کوچک در عروق کلیه، آدرنال (سندرم واترهاوس فریدریشن)، مغز و قلب

○ گلودرویت کانونی و تورم واکنشی اندک سلول‌های اندوتلیال

۳۶- هیپرپلازی تیموس: فولیکول‌های لنفاوی یا مراکز زایا در مدولای تیموس حاوی B Cell‌های واکنشی

۳۷- تیموم:

● طبقه بندی:

■ خوش خیم یا کپسول دار «از نظر سیتولوژی و رفتاری خوش خیم

■ بدخیم تیپ ۱ «سیتولوژی خوش خیم ولی تهاجم موضعی

■ بدخیم تیپ ۲ «سیتولوژی بدخیم و تهاجمی

● نمای ماکروسکوپی «توده لبوله سفت و خاکستری معمولاً کپسول دار

● نمای میکروسکوپی:

□ ترکیبی از سلول‌های توموری اپی تلیال و تیموسیت‌های غیرنئوپلاستیک (سلول T

نابالغ)

- تیموم خوش خیم: سلول‌های اپی تلیال دوکی یا دراز در مدولا (تیموم مدولاری) یا ترکیبی از سلول‌های اپی تلیال گردتر و چاق‌تر کورتیکال (تیموم مختلط)
- تیموم بدخیم تیپ ۱:

❖ سلول‌های اپی تلیال دارای سیتوپلاسم فراوان و هسته‌های وزیکولار گرد (سلول‌های طبیعی کورتکس تیموس) + سلول‌های اپی تلیال دوکی

The epithelial cells often palisade around blood vessels. The critical distinguishing feature is the penetration of the capsule with the invasion of surrounding structures

- تیموم بدخیم تیپ ۲:
- نمای میکروسکوپی: مشابه کارسینوم سنگفرشی
- توده گوشتی و مهاجم (معمولا متاستاز به ریه)

خلاصه نماهای پوست

۱- ضایعات میکروسکوپی:

- ☒ آکانتوز: هیپرپلازی منتشر اپی درم
- ☒ دیس کراتوز: کراتینیزه شدن پره مجور در سلول‌های زیر لایه گرانولار اپی درم
- ☒ هیپرکراتوز: ضخیم شدن لایه شاخی (معمولا همراه با اختلال کیفی لایه شاخی)
- ☒ پاپیلوماتوز: برجستگی سطحی ناشی از هیپرپلازی و بزرگ شدن پایی‌های مجاور در درم
- ☒ پاراکراتوز: باقی ماندن هسته در لایه شاخی اپی تلیوم سنگفرشی

On mucous membranes, parakeratosis is normal

- ☒ اسپونژیوز: ادم بین سلولی اپی درم

۲- درماتوزهای التهابی حاد: ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای به جای نوتروفیل‌ها (برعکس التهاب حاد سایر نواحی)

۳- نمای میکروسکوپی کهیر:

- ارتشاح سطحی اطراف وریدی سلول‌های تک هسته‌ای و ندرتا نوتروفیل و ائوزینوفیل
- ادم سطحی درم و پراکنده شدن رشته‌های کلاژن
- دگرانولاسیون اطراف وریدی ماست سل‌ها در درم سطحی (قابل مشاهده با رنگ آمیزی گیمسا)

۴- نمای بافت شناسی درماتیت اگزمایی حاد (درماتیت اسپونژوتیک):

• ورود مایع داخل اپیدرم « جدا شدن کراتینوسیت‌ها و برجسته شدن پل‌های بین سلولی »
اسپونژیوز (مشخصه تمام اشکال درماتیت اگزمایی حاد)

• ارتشاح لنفوسیتی دور عروق سطحی، ادم پاپی‌های درم و دگرانولاسیون ماست سل‌ها

• حضور ائوزینوفیل‌ها در درماتیت اگزمایی ناشی از دارویی

۵- اریتم مولتی فرم:

❖ ماکروسکوپی:

✓ طیف وسیعی از ضایعات: ماکول، پاپول، وزیکول، تاول (مولتی فرم)

✓ ضایعه هدف مانند (یافته تشخیصی): تاول رنگ پریده مرکزی احاطه شده با ناحیه ماکولار قرمز

❖ میکروسکوپی:

✓ ارتشاح لنفوسیتی دور عروق سطحی و ادم درم

✓ ارتشاح لنفوسیت‌ها در محل اتصال درم و اپیدرم « درماتیت حد مرزی (Interface dermatitis) »

✓ آپوپتوز کراتینوسیت‌های لایه بازال اپیدرم « تشکیل تاول

بیماری TEN ← نکروز تمام ضخامت اپیدرم

۶- پسوریازیس:

✓ نمای ماکروسکوپی:

□ پلاک صورتی تا گلبهی با حاشیه مشخص و پوسته‌های سفید-نقره‌ای با اتصال ضعیف

□ نقاط کوچک و متعدد خونریزی به دنبال کندن پوسته (Auspitz Sign)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ افزایش ضخامت اپیدرم (آکانتوز) همراه با طولیل شدن منظم رت ریج‌ها به سمت پایین (نمای

(test tubes in a rack

○ از بین رفتن لایه گرانولر و ایجاد پوسته‌های پاراکراتوتیک فراوان (پاراکراتوز)

- نازک شدن لایه اپیدرم در راس پایی درم به همراه گشاد شدن و پیچ خوردگی رگ های خونی
- تجمعات کوچک نوتروفیلی در نواحی اسپونژیوتیک اپیدرم سطحی و لایه شاخی پاراکراتوتیک

۷- لیکن پلان:

- ✓ پاپول های مسطح، چند وجهی، ارغوانی رنگ و خارش دار با نقاط یا خطوط سفید سطحی (استریای ویکهام)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- هیپرپلازی اپیدرم، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز (تغییرات مزمن)
- نمونه بارز درماتیت های حد مرزی (ارتشاح نواری و متراکم لنفوسیتی در محل اتصال درم و اپیدرم)
- نمای زیگزاگ یا دندانه اره ای (رت ریج های نوک تیز) محل اتصال درم و اپیدرم
- تغییر شکل سلول های لایه بازال به سلول های بالغ لایه خار دار (squamatization) یا سنگ فرشی شدن)
- سلول های بدون هسته و نکروتیک بازال در داخل درم پاپیلاری (اجسام کلونید یا سیوات)

۸- لیکن سیمپلکس مزمن:

- ✓ زبر و ضخیم شدن پوست مانند نمای گل سنگ های روی درخت ثانویه به آسیب های مکرر موضعی
- ✓ اشکال ندولار ← پروریگو ندولاریس
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- آکانتوز، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز
- طولیل شدن رت ریج ها، فیبروز درم پاپیلاری، اتساع عروق و ارتشاح التهابی مزمن درم

۹- نمای میکروسکوپی زرد زخم:

- تجمع نوتروفیل ها زیر لایه شاخی ← پوسچول ساب کورنئال
- رنگ آمیزی گرم: کوکسی های گرم مثبت در اپیدرم سطحی

۱۰- عفونت‌های قارچی:

- عفونت‌های سطحی با ارتشاح نوتروفیلی و عفونت‌های عمقی همراهی با پاسخ گرانولومایی و آسیب بافتی
- آسپرژیلوس:
- ✓ عفونت عمقی
- ✓ ایجاد نمای ندولار، اریتماتو و گاهی خونریزی موضعی
- ✓ تهاجم به عروق
- ✓ رنگ آمیزی PAS و گوموری متنامین نقره برای شناسایی ارگانیسم

۱۱- نمای میکروسکوپی زگیل:

- هیپرپلازی اپیدرم با ماهیت موج (هیپرپلازی زگیلی یا هیپرپلازی پاپیلوماتوز اپیدرمی)
- واکونله شدن سیتوپلاسم (کویلوسیتوز) لایه‌های سطحی اپیدرم + هاله رنگ پریده اطراف هسته
- گرانول‌های کراتوهیالین برجسته، تجمع پروتئینی مضرس سیتوپلاسمی و ائوزینوفیلیک (به دلیل اختلال بلوغ سلولی)

۱۲- زگیل معمولی (verrucae vulgaris):

- پاپول مسطح تا محدب خاکستری-سفید تا خرمایی ۱ تا ۱۰ میلی متری با سطح زبر و ریگ مانند
- تکثیر پاپیلاری اپیدرم با انشعاب قرینه مانند گوشه‌های تاج

Papillary epidermal proliferation that often radiate symmetrically like the points of a crown

۱۳- پمفیگوس وولگاریس:

- ✓ ایجاد وزیکول و تاول‌های شل در مخاط و پوست (به ویژه پوست سر، زیر بغل، صورت، تنه و نواحی تحت فشار)
- ✓ یافته پاتولوژیک اصلی در انواع پمفیگوس ← آکانتولیز

ارتشاح متغیر لنفوسیت، ماکروفاژ و ائوزینوفیل در درم سطحی در تمام انواع پمفیگوس

- ✓ آکانتولیز سوپرابازال (ایجاد تاول‌های سوپرابازال حاوی تعداد زیاد کراتینوسیت گرد از هم جداشده)

✓ آنتی‌بادی (IgG) علیه پروتئین‌های دسموزومی بین سلولی (دسموگلین ۳۰)

✓ بررسی ایمونوفلورسانس: رسوب یکنواخت IgG در طول غشاهای سلولی کراتینوسیت‌ها (نمای تور ماهی‌گیری)

۱۴- پمفیگوس فولیاسه:

✓ تاول‌ها محدود به پوست (مخاط معمولاً درگیر نیست)

✓ آکانتولیز در سطح لایه گرانولر اپیدرم سطحی (Subcorneal)

۱۵- پمفیگوتید تاولی (بولوس پمفیگوتید):

✓ رسوب خطی IgG (علیه همی دسموزوم) و کمپلمان در غشای پایه اپیدرم

✓ تاول‌های سفت ساب اپیدرمال پر از مایع شفاف (اپیدرم فاقد آکانتولیز)

✓ ضایعات اولیه حاوی ارتشاح ائوزینوفیل و گاهی نوتروفیل در محل اتصال درم و اپیدرم

✓ واکوتولیزاسیون لایه سلولی بازال ← تشکیل تاول

IgG علیه همی دسموزوم در بولوس پمفیگوتید و IgA علیه دسموزوم در پمفیگوس وولگاریس

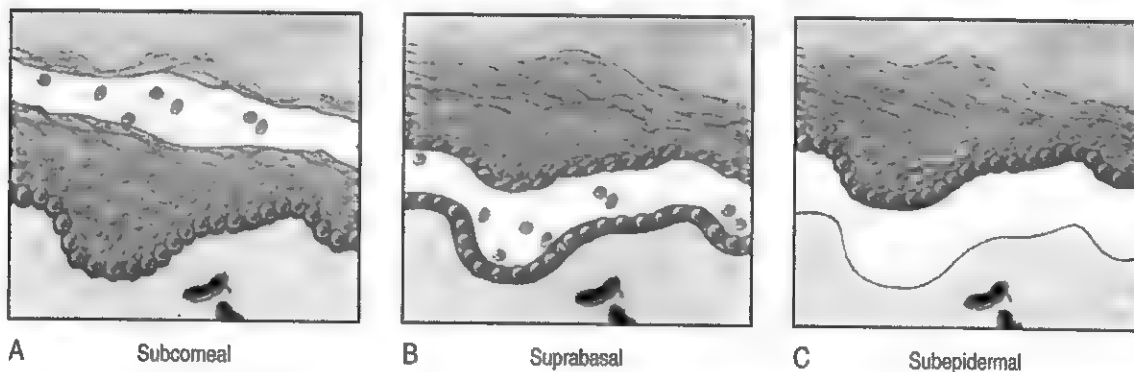


Fig. 24.8 Levels of blister formation. (A) Subcorneal (as in pemphigus foliaceus). (B) Suprabasal (as in pemphigus vulgaris) (C) Subepidermal (as in bullous pemphigoid or dermatitis herpetiformis).

۱۶- درماتیت هرپتی فرم:

□ پاپول‌ها و وزیکول‌های گروهی دوطرفه، قرینه، خارش دار با ارجحیت در سطوح اکستانسور و قسمت فوقانی پشت

□ تجمع نوتروفیل‌ها در راس پایی‌های درم (میکرو آبسه)

□ بررسی ایمونوفلورسانس ← رسوبات گرانولر و ناپیوسته IgA در نوک پایی‌های درم

□ واکوئولیزاسیون سلول‌های بازال روی میکروآبسه‌ها ← جدایی درم و اپیدرم و تشکیل تاول‌های ساب اپیدرمال

۱۷-کراتوز سبورئیک:

✓ نمای ماکروسکوپی:

○ پلاک گرد، آگزوفیتیک و سکه مانند با قطر چند میلی متر تا چند سانتی متر

○ ظاهر چسبنده (stuck-on) و موم مانند برنزه تا قهوه‌ای تیره

○ سطح مخملی تا گرانولر

✓ نمای میکروسکوپی:

□ هیپرکراتوز سطحی

□ صفحات یکنواخت سلول‌های کوچک مشابه سلول‌های بازال اپیدرم طبیعی با پیگمانتاسیون ملانینی

□ کیست‌های ریز پر از کراتین (کیست شاخی) و رشد کراتین به سمت پایین و درون توده توموری (کیست شاخی کاذب)

۱۸-کراتوز آکتینیک:

✓ نمای ماکروسکوپی: رنگ برنزه‌ای-قهوه‌ای یا قرمز با سطح خشن (کاغذ سمباده)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ آتیپی سلولی در پایین‌ترین لایه‌های اپیدرم (لایه بازال)

○ درم حاوی الیاف الاستیک ضخیم آبی-خاکستری (الاستوز آفتابی)

○ لایه شاخی ضخیم و حاوی سلول‌های هسته دار (پاراکراتوز) و هیپرکراتوز

○ ندرتا گسترش آتیپی در تمام ضخامت اپیدرم ← کارسینوم در جای سلول سنگفرشی

۱۹-SCC:

● نمای ماکروسکوپی:

✓ SCC درجا: پلاک‌های قرمز پوسته دار با حاشیه مشخص

✓ SCC پیشرفته: ضایعه ندولار با سطح پوسته دار و زخمی

● نمای میکروسکوپی:

- ✓ SCC درجا: آتیپی بارز سلولی در تمام لایه‌های اپیدرم و ازدحام هسته‌های سازمان نیافته
- ✓ SCC مهاجم: تمایز متغیر از لبول‌های منظم کراتینیزه تا سلول‌های بسیار آناپلاستیک با کانون‌های نکروز و کراتینیزاسیون ناقص (دیس کراتوز)

۲۰-BCC:

✓ نمای ماکروسکوپی:

- پاپول‌های مرواریدی با عروق خونی واضح و متسع زیر اپیدرمی (تلانژکتازی)
- گاهی دارای پیگمان ملانین و مشابه خال‌های ملانوسیتی یا ملانوم
- BCC متعدد ← سندرم گورلین
- عدم درگیری سطوح مخاطی
- شایع‌ترین اشکال بالینی ← رشد سطحی چند کانونی (محدود به اپیدرم)
- ← ضایعات ندولار با رشد عمقی به داخل درم

✓ نمای میکروسکوپی:

- متشکل از آشیانه‌های سلول‌های بازالوئید در استرومای فیبروتیک یا موسینی
- شکاف بین سلول‌های توموری و استروما ← ایجاد آرتیفکت (مشخصه BCC)
- سلول‌های توموری حاوی سیتوپلاسم اندک و هسته‌های کوچک هیپرکروماتیک
- آرایش نردبانی (palisading) هسته‌های سلولی در حاشیه تومور

۲۱- نمای میکروسکوپی خال:

- فعالیت میتوزی کم یا فقدان فعالیت میتوزی
- آشیانه‌هایی در محل اتصال درم و اپیدرم (خال جانکشال)
- در صورت رشد داخل درم (خال مرکب)

۲۲- خال دیس پلاستیک:

✓ ماکول‌های مسطح تا پلاک‌های نسبتاً برجسته با سطح ریگی، پیگمانتاسیون متغیر و حاشیه نامنظم

✓ نمای میکروسکوپی:

- بزرگ شدن آشیانه‌های سلول‌های نووسی در اپی‌درم همراه با اتصالات پل زنده به آشیانه‌های مجاور
- جایگزینی لایه سلولی بازال اپیدرم با سلول‌های ملانوسیت در محل اتصال درم و اپیدرم ← هیپرپلازی لنتیجینوس

• حاشیه‌های هسته‌ای نامنظم و هیپرکرومازی (آتیپی سیلولوژیک)

- تغییرات درم ← ارتشاح خفیف لنفوسیتی، آزاد سازی ملانین فاگوسیتوز شده توسط ماکروفاژهای درم (melanin incontinence) و فیبروز خطی

۲۳- ملانوم:

✓ سلول‌های ملانومایی: هسته‌های بزرگ با حدود نامشخص + کروماتین متراکم در محیط غشای هسته +

هستک برجسته انوزینوفیل قرمز گیلانی

✓ مارکر توموری: HMB-45, S100

خلاصه نماهای تومورهای مغزی

۱- آستروسیتوم منتشر خوب تمایز یافته یا فیبریلاری (درجه II):

- جهش در ژن های IDH1 و IDH2 (ایزوسیترات دهیدروژناز)
- ماکروسکوپی: تومور ارتشاحی خاکستری بدون حاشیه مشخص و سطح برش سفت یا نرم ژلاتینی + گاهی دژنراسیون کیستی
- نمای میکروسکوپی:

✓ افزایش خفیف تا متوسط تعداد هسته های سلول های گلیال

✓ پلئومورفیسم هسته ای متغیر

✓ شبکه در هم فرو رفته ای از زواید سلولی آستروسیتی ظریف (ظاهر فیبریلاری)

✓ GFAP مثبت (پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیال) ← ایجاد نمای رشته ای در بافت زمینه ای

✓ ارتشاح سلول های توموری به بافت طبیعی چندین سانتی متر دورتر از ضایعه (افتراق بافت طبیعی از تومورال ممکن نیست)

۲- آستروسیتوم آناپلاستیک (درجه III)

• ماکروسکوپی: مشابه درجه II

• نمای میکروسکوپی:

□ نواحی سلولی متراکم تر و پلئومورفیسم هسته‌ای بیشتر

□ وجود اشکال میتوزی (mitotic figures) «_» افتراق از آستروسیتوم با تمایز خوب

۳- گلیوبلاستوم مولتی فرم (درجه IV):

- نمای ماکروسکوپی: تفاوت ظاهر تومور تشخیصی است (برخی نواحی سفید و سفت، بعضی جاها نرم و زرد (به دلیل نکروز بافتی) و بعضی مناطق دژنراسیون کیستی و خونریزی دیده می‌شود)

In glioblastoma, variation in the gross appearance of the tumor from region to region is characteristic

- ایجاد دژنراسیون کیستی و کانون‌های خونریزی دهنده
- نمای میکروسکوپی مشابه آستروسیتوم آناپلاستیک به همراه نکروز و تکثیر عروق کوچک
- قرار گیری نردبانی سلول‌های توموری در حاشیه نوارهای گسترش یابنده نکروز (palisading)
- کمترین میزان تمایز

Diffuse astrocytomas. (A) Grade II astrocytoma is seen as expanded white matter of the left cerebral hemisphere and thickened corpus callosum and fornices. (B) Glioblastoma appearing as a necrotic, hemorrhagic, infiltrating mass. (C) Glioblastoma is a densely cellular tumor with necrosis and pseudopalising of tumor cell nuclei along the edge of

۴- آستروسیتوم پیلوسیتی:

- ✓ همراهی با جهش BRAF
- ✓ فقدان جهش در IDH1 و IDH2 (وجه افتراق با گلیوم‌های درجه پایین)
- ✓ نمای ماکروسکوپی: غالباً ضایعه کیستی با ندول جداری (گاهی کاملاً توپر با حاشیه مشخص)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های دوقطبی با زواید طویل نازک (مویی شکل) و GFAP مثبت
- رشته‌های رزنتال، اجسام گرانولر اتوزینوفیلی و کیست‌های کوچک
- نکروز و میتوز نادر

۵- الیگودندروگلیوم خوب تمایز یافته (درجه II WHO)

- ماکروسکوپی: تومورهای ارتشاحی خاکستری ژلاتینی وگاهی حاوی کیست، خونریزی موضعی و کلسیفیکاسیون

- میکروسکوپی:

- صفحات سلول‌های منظم با هسته کروی و کروماتین گرانولر ظریف احاطه شده باهاله شفاف سیتوپلاسم

- وجود شبکه ظریف از مویرگ‌های آناستاموز دهنده

- کلسیفیکاسیون با کانون‌های میکروسکوپی تا رسوبات وسیع در 90% موارد

- فعالیت میتوزی پایین

۶- الیگودندروگلیوم آناپلاستیک (درجه III WHO)

- نوع مهاجم‌تر همراه با تکثیر عروق کوچک (microvascular proliferation)

- تراکم سلولی، آنپلازی هسته‌ای و فعالیت میتوزی بیشتر

۷- گلیوم خط وسط: تومورهای ارتشاحی با تخریب ساختارهای حیاتی مجاور (رفتار مهاجم علی رغم فقدان نکروز و تکثیر عروقی)

۸- نمای میکروسکوپی اپاندیموم:

- سلول‌هایی با هسته‌های منظم گرد تا بیضی با کروماتین گرانولر فراوان

- زمینه متراکم رشته‌ای (فیبریلاری) متغیر در بین هسته‌ها

- تشکیل ساختارهای طویل یا گرد (مشابه مجرای اپاندیمی جنینی) با گسترش زواید ظریف و بلند به درون مجرا (روزت‌ها یا مجرا)

- قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف رگ و ایجاد یک ناحیه بینابینی حاوی زواید ظریف اپاندیمی (perivascular pseudorosettes)

- اپاندیموم آناپلاستیک: تراکم سلولی و میتوز بالا، نکروز، تکثیر عروق کوچک و تمایز اپاندیمی کمتر

۹- نوروسیتوم مرکزی:

- ✓ نتوپلاسم درجه پایین
- ✓ درون و مجاورت سیستم بطنی (بطن سوم یا بطن‌های طرفی)
- ✓ هسته‌های گرد و یک شکل با پراکندگی یکنواخت و حضور جزایر نوروپیلی

۱۰- تومور نورواپیتلیال دیس امبریوپلاستیک:

- ✓ تومور درجه پایین در کودکان و نوجوانان
- ✓ رشد آهسته و پیش آگی خوب بعد از برداشتن
- ✓ معمولا در قسمت سطحی لوب تمپورال
- ✓ قرارگیری ستونی سلول‌های نوروئی گرد کوچک اطراف یک هسته مرکزی متشکل از زواید

small, round neuronal cells arranged in columns and around central cores of processes

۱۱- گانگلیوگلیوم‌ها:

- ✓ متشکل از اجزا گلیال (معمولا یک آستروسیتوم درجه پایین) و نوروئ‌های ظاهرا بالغ (گانگلیوم)
- ✓ همراهی با جهش‌های نقطه‌ای BRAF

۱۲- مدولوبلاستوم:

- ✓ ماکروسکوپی: تومور خاکستری و شکننده با حدود مشخص
- ✓ میکروسکوپی:
- بسیار پر سلول با میتوز فراوان
- صفحاتی از سلول‌های آناپلاستیک کوچک با سیتوپلاسم کم و هسته پررنگ (سلول آبی کوچک)
- تشکیل روزت‌های مشابه با نوروبلاستوم (تمایز نوروئی کانونی) «هومر رایت روزت
- روزت «قرارگیری سلول‌های توموری در اطراف نوروپیل مرکزی (ماده ظریف صورتی متشکل از زواید نوروئی)

۱۳- لنفوم اولیه CNS:

✓ ماکروسکوپی:

- ضایعات با حدود مشخص (نسبت به تومورهای گلیال) در نواحی خاکستری عمقی، ماده سفید و پری و نتریکولار
- تومورهای مرتبط با EBV حاوی مناطق وسیع نکروز

✓ میکروسکوپی:

- تجمع سلول‌های لنفوئیدی بدخیم اطراف عروق خونی با ارتشاح به پارانشیم مغز
- مارکر سلول‌های B (CD20) مثبت

۱۴- نمای میکروسکوپی منژیوم:

- مننگوتلیال: سلول‌ها به صورت دسته‌های گردبادی (whorled) در گروه‌های متراکم بدون غشا
- فیبروبلاستی: سلول‌های طولی با رسوب کلاژن فراوان بین آنها
- بینابینی (transitional): دارای نماهای مشترک نوع مننگوتلیال و فیبروبلاستی
- پسامومایی: دارای اجسام پسامومایی فراوان
- ترشخی: دارای ترشحات اتوزینوفیل PAS مثبت در فضاهای غده مانند

۱۵- تومورهای متاستاتیک:

- ✓ توده‌های متعدد با حدود مشخص در محل اتصال ماده سفید و خاکستری
- ✓ نمای میکروسکوپی: ادم موضعی و گلیوز واکنشی اطراف تومور

۱۶- سندرم‌های پارانتوپلاستیک با درگیری CNS و PNS:

- دژنراسانس تحت حاد مخچه: آتاکسی ناشی از تخریب سلول‌های پورکنز، گلیوز و ارتشاح التهابی خفیف
- انسفالیت لیمبیک: ارتشاح التهابی اطراف عروق، ندول‌های میکروگلیال، فقدان نورون‌ها و گلیوز در قسمت داخلی لوب تمپورال (ایجاد دمانس تحت حاد)

۱۷- توبروس اسکروز:

✓ نمای ماکروسکوپی: هامارتوم‌های کورتکس مغز سفت‌تر از بافت طبیعی مغز و مشابه سیب زمینی

✓ نمای میکروسکوپی:

• هامارتوم‌های کورتیکال:

○ متشکل از نورون‌هایی با شکل گیری نامنظم

○ فاقد ساختار لایه لایه طبیعی قشر مغز

○ مجموعه‌ای از نماهای نورونی و گلیال با هسته‌های وژیکولار بزرگ، هستک (مشابه نورون‌ها) و سیتوپلاسم انوزینوفیلی

• هامارتوم‌های زیر اپاندیمی:

○ سلول‌های غیر طبیعی مشابه

○ دستجات سلول‌های شبه آستروسیتی بزرگ در زیر سطح بطن‌ها

۱۸- فون هپل لیندو:

❖ ماکروسکوپی: نئوپلاسم پرعروق به صورت ندول‌های جداری همراه با یک کیست بزرگ پر از مایع

❖ میکروسکوپی:

• تعداد زیاد مویرگ با جدار نازک

• سلول‌های استرومایی با سیتوپلاسم غنی از لیپید، واکوئل دار و PAS مثبت لابه لای مویرگ‌ها

• بیان inhibin (نوعی TGF- β) توسط سلول‌های استرومایی ← مارکر تشخیصی

خلاصه نماهای ژنیتال زنانه

۱- لیکن اسکروز:

□ پلاک‌ها یا پاپول‌های صاف سفید رنگ (لکوپلاکی)

□ نمای میکروسکوپی:

- نازک شدن و از بین رفتن فرورفتگی‌های اپیدرم (rete pegs) «آتروفی پوست
- ناحیه بدون سلول و فیبروز درم سطحی
- ارتشاح نواری شکل سلول‌های التهابی تک هسته‌ای در درم عمقی

۲- نمای میکروسکوپی لیکن سیمپلکس مزمن:

- هیپرکراتوز و آکانتوز (ضخیم شدن اپی تلیوم) خصوصا لایه گرانولار
- افزایش فعالیت میتوزی در لایه بازال و سوپرابازال (ولی بدون آتیپی) و ارتشاح التهابی خفیف درم
- فقدان آتیپی در سلول‌های اپی تلیال

۳- کوندیلوم آکومیناتوم:

- ضایعات پاپیلاری برجسته تا مسطح چروکیده به رنگ قرمز-صورتی تا صورتی-قهوه‌ای

- شاه علامت عفونت HPV ← کویلو سیتوز (واکوئلیزاسیون سیتوپلاسمی اطراف هسته‌ای و چروکیدگی حدود هسته) همراه با آکانتوز و هیپرکراتوز

Histopathologic features of condyloma acuminatum include acanthosis, hyperkeratosis, and cytoplasmic vacuolization

۴- پاژو وولو:

- نمای ماکروسکوپی: پلاک‌های قرمز پوسته دار و کراسته (مشابه درماتیت)
- نمای میکروسکوپی:
- پرولیفراسیون داخل اپیدرمی سلول‌های اپی تلیال + واکوئل‌های سیتوپلاسمی
- سلول‌های بزرگ با سیتوپلاسم فراوان رنگ پریده و گرانولار ظریف در اپیدرم
- حاوی موسین طی رنگ آمیزی PAS (وجه افتراقی با ملانوم وولو که فاقد موسین است)

۵- آدنوز واژینال:

- نمای ماکروسکوپی: کانون‌های گرانولار قرمز
- نمای میکروسکوپی: انکلوژیون‌های میکروکیستیک یا غددی مفروش با سلول‌های مترشحه موکوس یا استوانه‌ای مژک دار

۶- سارکوم بوتروئید واژن (رابدومیوسارکوم رویانی): توده‌های پولیپوئید نرم (خوشه انگوری)

CIN I - Y

- معادل LSIL در تقسیم بندی دوگانه
- نمای میکروسکوپی:
- دیسپلازی در یک سوم تحتانی اپی تلیوم سنگفرشی
- تغییرات کویلو سیتی در لایه‌های فوقانی

CIN II

✓ مجموعه CIN II و CIN III معادل HSIL

✓ نمای میکروسکوپی:

- گسترش دیسپلازی به یک سوم میانی اپی تلیوم سنگفرشی
- تنوع در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین هسته‌ای
- میتوز در بالای لایه بازال با گسترش به یک سوم میانی اپی تلیوم
- سلول‌های لایه سطحی تاحدی تمایز یافته و گاهی حاوی تغییرات کویلوسیتیک
- بعضی از میتوزها آتیپیک هستند

CIN III:

- فقدان کامل بلوغ سلولی
- تنوع بیشتر در اندازه سلول و هسته و ناهمگونی کروماتین
- قرارگیری نامتناسب سلول‌ها نسبت به هم و میتوزهای آتیپیک
- گسترش دیسپلازی به تمام لایه‌های اپی تلیوم
- فقدان تغییرات کویلوسیتی

۸- SCC سرویکس:

✓ نمای ماکروسکوپی:

- ظایعات اگزوفیتیک در ناحیه بینابینی (Transformation zone)
- در صورت درگیری دور تا دور سرویکس « سرویکس خمره‌ای (Barrel cervix)

✓ نمای میکروسکوپی:

- زبانه‌ها و آشیانه‌های سلول‌های سنگفرشی + پاسخ استرومایی دسموپلاستیک
- درجه بندی بر اساس تمایز سنگفرشی ← از حداقل تمایز تا تمایز خوب (تشکیل Keratin pearl)

۹- پولیپ اندوسرویکس:

- توده‌های خوش خیم مسطح و براق برجسته (پیش بدخیم نیستند)

○ نمای میکروسکوپی:

- اپی تلیوم استوانه‌ای مترشحه موسین + فضا‌های کیستیک متسع حاوی ترشحات موسینی
- استروما ادماتو + سلول التهابی تک هسته‌ای پراکنده
- متاپلازی سنگفرشی ثانویه به التهاب مزمن

۱۰- اندومتری:

- ❖ ارتشاح نوتروفیلی در اندومتر سطحی « اندومتری حاد
- ❖ ارتشاح لنفوپلاسماسیتی در استروما « اندومتری مزمن (حضور لنفوسیت به طور طبیعی در اندومتر)
- ❖ فولیکول‌های لنفاوی برجسته به ویژه در عفونت کلامیدیایی
- ❖ اندومتری گرانولومایی ناشی از سل همراه با سالپنژیت و پریتونیت سلی

۱۱- نمای میکروسکوپی آدنومیوز:

- آشیانه‌هایی از استرومای اندومتر، غدد آن یا هردو در عمق بافت عضلانی میومتر
- هیپرتروفی واکنشی میومتر (ثانویه به وجود بافت اندومتر) و ایجاد رحم کروی و بزرگ

۱۲- اندومتریوز:

- ندول‌های قرمز-قهوه‌ای با اندازه میکروسکوپی ۱ تا ۲ سانتی متری روی سطح سروزی یا زیر آن
- در صورت درگیری تخمدان ایجاد کیست‌های حاوی خون قهوه‌ای (کیست شکلاتی)
- تشخیص بر اساس وجود همزمان استروما و غدد اندومتر در مکان خارج از اندومتر

۱۳- کارسینوم اندومتر:

➤ نوع سروز:

○ همراهی با جهش TP53

○ نمای میکروسکوپی:

- کلافه‌ها و پاپیلاهای کوچک با آتیبی سیتولوژیک واضح
- تجمع p53 جهش یافته (قابل مشاهده در رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی)

➤ نوع اندومتر یوئید:

- ❖ تومور اگزوفیتیک یا ارتشاحی
- ❖ جهش در Mismatch repair genes (سندرم لینچ) و PTEN (سندرم کودن)
- ❖ نمای میکروسکوپی:

- مشابه غدد طبیعی اندومتر
- گاهی تمایز موسینی، لوله‌ای (مژک دار)، سنگفرشی

۱۴- نمای میکروسکوپی پولیپ اندومتر:

- ✓ حاوی اندومتر و شریان‌های عضلانی کوچک + اتساع کیستیک غدد
- ✓ سلول‌های استرومایی منوکلونال با بازآرایی کروموزومی 6p21 (جزء نئوپلاستیک)

۱۵- لیومیوم:

❖ نمای ماکروسکوپی:

- توده سفید-خاکستری سفت با حدود واضح (باتوجه به قوام سفت ← فیبروئید نیز گفته می‌شود)
- سطح برش گردبادی (Whorl cut surface)

❖ نمای میکروسکوپی:

- دستجات سلول‌های عضله صاف مشابه میومتر طبیعی
- حضور کانون‌های فیبروز، کلسیفیکاسیون و نرم شدگی دژنراتیو

۱۶- لیومیوسارکوم:

- ❖ نمای ماکروسکوپی: توده نرم، خونریزی دهنده و نکروتیک
- ❖ نمای میکروسکوپی: نماهای تشخیصی ← نکروز، آتیپی سلولی و فعالیت میتوزی (وجود هر سه معیار ضروری است)

۱۷- کیست‌های فولیکولی و لوتئینی:

- کیست‌های کوچک ← مفروش با سلول‌های گرانولوزایی یا سلول‌های لوتئال
- کیست‌های بزرگ ← آتروفی سلول‌های پوششی ناشی از افزایش فشار داخل کیست

۱۸- سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCO) یا سندرم اشتین-لونتال:

❖ نمای ماکروسکوپی:

✓ تخمدان‌ها دوبرابر اندازه طبیعی

✓ رنگ خاکستری-سفید با قشر خارجی صاف و کیست‌های کوچک ۵/۰ تا ۵/۱ سانتی متری ساب کورتیکال

❖ نمای میکروسکوپی:

➤ کپسول تخمدانی ضخیم و فیبرو

➤ فولیکول‌های کیستیک بی شمار با پوشش سلول‌های گرانولوزا و تکای داخلی لوتئینیزه و هیپرپلاستیک

➤ فقدان جسم زرد

۱۹- تومورهای سرو ز تخمدان:

❖ نمای ماکروسکوپی:

• تومورهای بزرگ، کروی تا بیضی با قطر ۳۰ تا ۴۰ سانتی متر

• تومورهای خوش خیم: پوشش سروزی صاف و براق

• بی نظمی‌های ندولار (نفوذ تومور درون سطح سروز)

• تومورهای کیستیک کوچک تک حفره‌ای (انواع بزرگتر چند حفره‌ای حاوی سروز شفاف)

• برجستگی‌های پاپیلری به داخل فضاها کیستیک (در انواع بدخیم واضح‌تر)

• تومور بدخیم سروزی گسترش به صفاق و غدد لنفاوی ناحیه‌ای (متاستاز خونی و لنفاوی دوردست ناشایع)

❖ میکروسکوپی:

○ خوش خیم: حاوی کیست‌های مفروش با اپی تلیوم استوانه‌ای مژک دار و رسوبات آهکی با لایه‌های

متحدالمرکز (اجسام پساموما) در نوک پاپیلاها

○ بدخیم: سلول‌ها دارای آتیپی واضح، پاپیلری پروجکشن چند لایه و پیچیده (تهاجم آشیانه‌ها و صفحات

بدخیم به استرومای تخمدان)

○ تومورهای مرزی با آتیپی سلولی کمتر بدون تهاجم به استروما

۲۰- تومورهای موسینی تخمدان:

❖ موتاسیون KRAS در نیمی از موارد

❖ نمای ماکروسکوپی:

- توده‌های کیستیک با محتوای موسینی + اندازه بزرگ و چند حفره‌ای
- معمولاً یک طرفه نسبت به تومورهای سروزی (آدنوکارسینوم موسینی متاستاتیک با منشا GI (تومور کروکوبزرگ) - اغلب دوطرفه)
- کاشته شدن سلول‌های تومور موسینی در صفاق - پسودومیگزوم صفاقی (معمولاً به دنبال آدنوکارسینوم موسینی آپاندیس)

❖ نمای میکروسکوپی: چند لایه شدن سلولی، آتیپی سیتولوژیک و تهاجم به استروما و سروز

۲۱- نمای میکروسکوپی تومور اندومتریوئید تخمدان - تشکیل غدد لوله‌ای مشابه غدد اندومتر در داخل پوشش فضاهای کیستی

۲۲- تومور برنر:

✓ ماکروسکوپی: دارای کپسول با سطح مقطع سفید-خاکستری

✓ میکروسکوپی: استرومای وسیع حاوی آشیانه‌هایی از اپی تلیوم ترانزیشنال (مشابه اپی تلیوم مجاری ادراری)

۲۳- تراتوم کیستیک خوش خیم (بالغ):

- حضور بافت‌های بالغ مشتق از هر سه لایه سلول زایا (ژرم سل) - اکتودرم، اندودرم، مزودرم
- حاوی کیست‌هایی با پوشش اپیدرم و پر از ضمائم آدنکسی (دلیل نامگذاری کیست درموئید)
- یک پوشش اپیدرمی حاوی مو پر از ترشحات سباسه، کلافه مو و گاهی استخوان، دندان، غضروف و...

۲۴- تراتوم بدخیم نابالغ تخمدان:

✓ تومورهای حجیم، توپر و حاوی کانون‌های نکروتیک

✓ میکروسکوپی: عناصر نابالغ یا با حداقل تمایز

۲۵- دیس ژرمینوما:

✓ نمای میکروسکوپی (معادل سمینوم بیضه):

- صفحات یا طناب‌هایی از سلول بزرگ روشن
- استروما گاهی حاوی لنفوسیت و گاهی گرانولوم

۲۶- کوریوکارسینوم: کاملاً مشابه تومور جفت و دارای دونوع سلول اپی تلیال ← سیتوتروفوبلاست و سنسیتیوتروفوبلاست

۲۷- تومور سلول تکا-گرانولوزا:

• مخلوطی از سلول‌های گرانولوزای مکعبی و سلول‌های تکای پر از چربی دوکی و چاق (Lipid laden en)

• اجزای گرانولوزایی ← تشکیل ساختار مشابه فولیکول تخمدان ← Call exner bodies

۲۸- تکوما- فیبروما:

• از نظر هورمونی غیرفعال

• متشکل از سلول‌های تکا زرد رنگ چاق پر از چربی (Lipid laden)

۲۹- تومور سرتولی لایدیگ: متشکل از توبول‌ها یا طناب‌ها و سلول‌های چاق صورتی رنگ سرتولی (نمای تکاملی بیضه‌ها)

۳۰- مناستاز به تخمدان:

✓ بافت شناسی:

○ سلول‌ها، طناب‌ها و غدد توموری آناپلاستیک در زمینه فیبروز

○ سلول‌های ترشح کننده موسین و دارای Signet ring

Table 19.4 Salient Features of Ovarian Germ Cell and Sex Cord Neoplasms

Neoplasm	Peak Incidence	Usual Location	Morphologic Features	Behavior
Germ Cell Origin				
Dysgerminoma	Second to third decade of life	Unilateral in 80%–90%	Counterpart of testicular seminoma Sheets or cords of large clear cells Stroma may contain lymphocytes and occasional granulomas	All malignant but only one-third metastasize; all radiosensitive; 80% cure rate
Choriocarcinoma	First 3 decades of life	Unilateral	Identical to placental tumor Two types of epithelial cells: cytotrophoblast and syncytiotrophoblast	Metastasizes early and widely Primary focus may degenerate, leaving only metastases Resistant to chemotherapy
Sex Cord Tumors				
Granulosa-theca cell	Most postmenopausal, but may occur at any age	Unilateral	Composed of mixture of cuboidal granulosa cells and spindled or plump lipid-laden theca cells Granulosa elements may recapitulate ovarian follicle as Call-Exner bodies	May elaborate large amounts of estrogen Granulosa element may be malignant (5%–25%)
Thecoma-fibroma	Any age	Unilateral	Yellow (lipid-laden) plump thecal cells	Most hormonally inactive About 40% produce ascites and hydrothorax (Meigs syndrome) Rarely malignant
Sertoli-Leydig cell	All ages	Unilateral	Recapitulates development of testis with tubules or cords and plump pink Sertoli cells	Many masculinizing or defeminizing Rarely malignant
Metastases to Ovary				
	Older ages	Mostly bilateral	Anaplastic tumor cells, cords, glands, dispersed through fibrous background Cells may be "signet ring" mucin-secreting	Primaries are gastrointestinal tract (Krukenberg tumors), breast, and lung

www.pearson.com

۳۱- مول هیدانتی فرم:

- ❖ توده حجیم از پرزهای کوریونیک متورم
- ❖ گاهی کیستیک (نمای ظاهر: ساختمان شبیه انگور)
- ❖ پرزهای متورم پوشیده شده از سلول‌های اپی تلیال کوریونی طبیعی تا شدیداً آتیپیک

Table 19.5 Features of Complete and Partial Hydatidiform Mole

Feature	Complete Mole	Partial Mole
Karyotype	46,XX (46,XY)	Triploid (69,XXY)
Villous edema	All villi	Some villi
Trophoblast proliferation	Diffuse; circumferential	Focal; slight
Serum hCG	Elevated	Less elevated
Tissue hCG	+++	+
Risk of subsequent choriocarcinoma	2%	Rare

hCG, Human chorionic gonadotropin.

۳۲- نمای میکروسکوپی مول:

❑ مول کامل:

● تورم هیدروپیک پرزهای کوریونی کم عروق + استرومای ادماتو، میگزما تو و سست

● پرولیفراسیون سلول‌های سیتو تروفوبلاست و سن سشیو تروفوبلاست

❑ مول ناقص:

✓ برخی از پرزها ادماتو

✓ پرولیفراسیون تروفوبلاست موضعی و اندک

۳۳- مول مهاجم:

- ✓ پرزهای هیدروپیک با نفوذ به دیواره رحم
- ✓ نمای میکروسکوپی: تغییرات آتیپیک در پوشش پرزها همراه با پرولیفراسیون تروفوبلاستیک و سن سشیوتروفوبلاستیک

۳۴- کوریوکارسینوم:

- نمای ماکروسکوپی: توده‌های رحمی نکروتیک و خونریزی دهنده
- نمای میکروسکوپی: عدم تشکیل پرزهای کوریونی + سیتوتروفوبلاست و سن سشیوتروفوبلاست مکعبی و آناپلاستیک

خلاصه نماهای ژنیتال مردانه و مجاری ادراری

۱- Smegma: سلول‌های اپی تلیال ریخته شده، عرق و بقایای سلولی

۲- بیماری بوون (کارسینوم درجا):

□ پلاک منفرد بر روی تنه پنیس

□ نمای میکروسکوپی: سلول‌های بدخیم (اشکال میتوزی و پلئومورفیسم هسته‌ای) در سراسر اپی

درم بدون تهاجم به استرومای زیرین

۳- کارسینوم زگیلی: نوعی SCC غیر وابسته به HPV با ساختار پاپیلری، فقدان آتیپی و حاشیه عمقی گرد و فشارنده (همراه با تهاجم موضعی بدون متاستاز)

۴- هیدروسل: تجمع مایع سرروز درون تونیکا واژینالیس (ترانس لومینانس)

۵- کریپتورکیدیس: نمای میکروسکوپی: آتروفی توبولی در سن ۵ تا ۶ سالگی + کانونی‌های نئوپلاسم داخل توبولی
ژرم سل

۶- نمای میکروسکوپی اپیدیدیمیت غیر اختصاصی: ارتشاح نوتروفیلی فراوان

۷- ارکیت ناشی از اوریون «ارتشاح لنفوپلاسموسیتی + بیضه ادماتو و محتقن (در موارد شدید: آتروفی و فیبروز و نکروز)

Table 18.1 Summary of Testicular Tumors

Tumor	Peak Patient Age (years)	Morphology	Tumor Marker(s)
Seminoma	40-50	Sheets of uniform polygonal cells with cleared cytoplasm; lymphocytes in the stroma	10% of patients have elevated hCG
Embryonal carcinoma	20-30	Poorly differentiated, pleomorphic cells in cords, sheets, or papillary formation; most contain some yolk sac and choriocarcinoma cells	Negative (pure embryonal carcinoma)
Spermatocytic tumor	50-60	Small, medium, and large polygonal cells; no inflammatory infiltrate	Negative
Yolk sac tumor	3	Poorly differentiated endodermium-like, cuboidal, or columnar cells	90% of patients have elevated AFP
Choriocarcinoma	20-30	Cytotrophoblast and syncytiotrophoblast without villus formation	100% of patients have elevated hCG
Teratoma	All ages	Tissues from all three germ cell layers with varying degrees of differentiation	Negative (pure teratoma)
Mixed tumor	15-30	Variable, depending on mixture; commonly teratoma and embryonal carcinoma	90% of patients have elevated hCG and AFP

AFP, Alpha fetoprotein; hCG, human chorionic gonadotropin.

۸- سمینوم:

- نمای ماکروسکوپی: تومور نرم سفید خاکستری با کانون‌هایی از نکروز ولی بدون خونریزی
- نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های بزرگ یک شکل با حدود مشخص، سیتوپلاسم شفاف و غنی از گلیکوژن و هسته گرد با هستک برجسته
- سلول‌ها به صورت لبول‌های کوچکی قرار گرفته که توسط سپتا فیبروز جدا شده اند
- ارتشاح لنفوسیتی + گاهی واکنش گرانولوماتوز
- وجود سلول‌های سن سیشیوتروفوبلاست (۱۵ درصد موارد) «افزایش خفیف HCG (تاثیری در پیش آگهی ندارد)

۹- تومور اسپرmatوسیتیک (نام قبلی: سمینوم اسپرmatوسیتیک):

- فاقد ارتشاح لنفوسیتی، گرانولوم و سن سیشیوتروفوبلاست
- عدم وجود نئوپلازی داخل توبولی ژرم سل
- به صورت مخلوط با انواع ژرم سل دیده نمی‌شود
- نمای میکروسکوپی: سلول‌های چندوجهی با اندازه‌های مختلف که به صورت صفحات یا ندول قرار گرفته اند

۱۰- کارسینوم امبریونیک:

- | | |
|-------------------------------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | توده مهاجم با حدود نامشخص و حاوی کانون‌های نکروز و خونریزی |
| <input checked="" type="checkbox"/> | نمای میکروسکوپی: |
| <input type="checkbox"/> | سلول‌های بزرگ تومورال با سیتوپلاسم بازوفیل، حدود سلولی نامشخص و هسته بزرگ و هستک برجسته |
| <input type="checkbox"/> | سلول‌های تومورال به صورت صفحات توپر و تمایز نیافته یا ایجاد ساختارهای غده‌ای اولیه و پاپیلاهای نامنظم |
| <input type="checkbox"/> | معمولا مخلوط نواحی رویانی با سایر سلول‌های تومورال ژرم سل (کوریوکارسینوم، تومور کیسه زرده، تراتوم) |

Embryonal carcinoma. In contrast with the seminoma, this tumor is **hemorrhagic**

Note the sheets of undifferentiated cells and primitive glandlike structures. The nuclei are large and hyperchromatic

۱۱- تومور کیسه زرده:

- نمای ماکروسکوپی: توده بزرگ با حدود مشخص
 - نمای میکروسکوپی:
 - سلول‌های اپی‌تلیال کوتاه مکعبی تا استوانه‌ای + تشکیل غدد و پاپیلاها با صفحات سلولی
 - کیست‌های کوچک با نمای رتیکولار
 - وجود ساختمان‌های شبیه گلومرول‌های اولیه (اجسام شیلر دوآل)
 - گلبول‌های انوزینوفیلی هیالینی حاوی آلفا آنتی‌تریپسین و AFP
- Yolk sac tumor demonstrating areas of loosely textured, microcystic tissue and papillary structures resembling a developing glomerulus (Schiller-Duval bodies)

۱۲- کوریوکارسینوم:

- نمای ماکروسکوپی: تومور کوچک و غیر قابل لمس (حتی در صورت متاستاز)
- نمای میکروسکوپی:
 - صفحات سلولی مکعبی کوچک شبیه سیتوتروفوبلاست احاطه شده با سلول‌های انوزینوفیل بزرگ
 - شبیه سن سیشیوتروفوبلاست با هسته‌های متعدد، تیره و پلئومورف به صورت نامنظم
 - همراهی با خونریزی و نکروز
 - رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی «آشکار شدن HCG در سن سیشیوتروفوبلاست‌ها»

۱۳- تراتوم:

- ❖ توده سفت حاوی کیست و نواحی غضروفی در سطح برش
- ❖ نمای میکروسکوپی: مجموعه نامنظم از سلول‌های تمایز یافته عصبی، عضلانی، غضروفی، ساختمان‌های شبیه تیروئید و برونش در ماتریکس میگزوتئید یا فیبرو

۱۴- تومور مارکرها:

- HCG «همیشه در کوریوکارسینوم افزایش می‌یابد»
- AFP «مطرح کننده وجود تومور کیسه زرده»
- LDH «ارتباط با حجم تومور»

۱۵- هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH):

- پرولیفراسیون عناصر غددی و استرومایی (وابسته به آندروژن)
- نمای ماکروسکوپی: پروستات بزرگ شده با ندول‌های متعدد و حدود نسبتاً مشخص به صورت برجسته یا فضاهای کیستیک

□ نمای میکروسکوپی:

- ✓ پرولیفراسیون نواحی غددی با ایجاد چین‌های پاپیلری و استرومای فیبری عضلانی
- ✓ احاطه غدد هیپرپلاستیک با سلول‌های اپی تلیال بلند استوانه‌ای و یک لایه سلول قاعده‌ای محیطی
- ✓ اجسام آمیلاسه در مجرای غدد (ترشحات پروتئینی لایه لایه)

۱۶- کنسر پروستات:

❖ مرحله بندی گلیسون:

- بیشترین تمایز: ۱ کمترین تمایز: ۵
- مجموع الگوی غالب و الگوی رتبه دوم (در صورت وجود یک الگو، عدد در ۲ ضرب می‌شود)
- کمترین نمره: ۲ (بیشترین تمایز) بیشترین نمره: ۱۰ (کمترین تمایز)

❖ نمای میکروسکوپی:

- معمولا تمایز متوسط
- ساختار غددی کوچک با یک لایه سلول مکعبی تا استوانه‌ای کوتاه و فاقد لایه قاعده‌ای
malignant glands are crowded together and characteristically lack branching and papillary infolding
- سیتوپلاسم سلولی: شفاف و رنگ پریده (مشابه بافت طبیعی) تا نمای آموفیل مشخص (بنفش تیره)
- هسته بزرگ و چند هسته برجسته + پلئومورفیسم (ولی شدید نیست)
- اشکال میتوزی ناشایع است
- افزایش گرید تومور: ساختارهای غددی نامنظم و مژرس، غدد غربالی شکل، صفحات سلولی یا سلول‌های منفرد ارتشاح یافته
- ۸۰ درصد موارد وجود نفوپلازی داخل اپی تلیال پروستاتی با درجه بالا

۱۷- فیروز رتروپریئون: فرایند التهابی پرولیفراتیو فیبرو با ارتشاح پلاسماسل (همراهی با بیماری IgG4)

۱۸- سیستیت پلیپوئید:

- تحریک مخاط مثانه «ادم زیر مخاطی اوروتلیوم به صورت برجستگی پولیبی شکل
- از نظر بالینی و هیستولوژیک مشابه کارسینوم پاپیلری اوروتلیال

۱۹- رشد آشیانه‌های اوروتلیوم (آشیانه‌های Brunn):

- پوشش استوانه‌ای یا مکعبی: سیستیت گلاندولار

- فضاهای کیستیک پر از مایع شفاف با پوشش اوروتلیوم مسطح: سیستمیت سیستمیکا
- سلول‌های گابلت مشابه مخاط روده: متاپلازی روده‌ای

۲۰- سفلیس اولیه «شانکر»: ضایعه زخمی بدون درد و سفت با حاشه مشخص و قاعده تمیز و بر روی گلانسی یا اطراف معقد (نمای میکروسکوپی: ارتشاح لنفوسیتی و پلاسموسیتی منتشر در زیر پوشش سنگفرشی پوست + تغییرات پرولیفراتیو عروقی)

۲۱- نمای میکروسکوپی سفلیس:

- ضایعه پاتوگنومیک: اندآرتريت پرولیفراتیو همراه با ارتشاح پلاسماسل و نهایتا فیبروز اطراف عروق و تنگی عروق
- مشاهده اسپیروکت در رنگ آمیزی استاندارد نقره (رنگ آمیزی وارتین استاری) یا ایمنوهیستوشیمی
- لنف آدنوپاتی: هیپرپلازی ژرمینال سنتر با افزایش پلاسماسل و با شیوع کمتر گرانولوم و نوتروفیل
- گوما:

• واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری

- ناحیه مرکزی نکروز انعقادی احاطه شده با بافت همبند متراکم و ارتشاح لنفوسیت، پلاسماسل، ماکروفاژهای فعال (سلول‌های اپی تلونید) و سلول‌های غول آسا
- اسپیروکت‌ها به ندرت وجود دارند

۲۲- نمای میکروسکوپی گنوره: دیپلوکوک‌های گرم منفی داخل سلولی نوتروفیل‌ها در رنگ آمیزی گرم

۲۳- اورتریت و سرویسیت غیر گنوکوکی: ترشحات چرکی حاوی نوتروفیل (امکان رنگ آمیزی و کشت وجود ندارد)

۲۴-LGV:

- ✓ لنف آدنوپاتی فمورال یا اینگوینال دردناک بزرگ یک طرفه و معمولا همراه با تشکیل فیستول
- ✓ نمای میکروسکوپی: واکنش التهابی مختلط گرانولومایی و نوتروفیلی (آبسه‌های ستاره‌ای) همراه با
- کانون‌های نامنظم نکروز + مشاهده انکلیزیون‌های کلامیدیایی در سیتوپلاسم سلول‌های اپی تلیال و التهابی
- ✓ نهایتا فیبروز منتشر و انسداد و تنگی مجاری لنفاوی موضعی و ادم لنفاوی

۲۵- شانکروئید (شانکر نرم):

- عامل: هموفیلوس دوکره‌ای (کوکباسیل کوچک و گرم منفی) «نمای مدرسه ماهی (School of fish)
- پاپول زخمی شونده دردناک + لنف نودهای بزرگ (Buboes)

■ نمای میکروسکوپی:

- ناحیه سطحی بقایای نوتروفیل و فیبرین
- ایجاد بافت گرانولاسیون حاوی نکروز و ترومبوز عروق در نواحی زیرین
- التهاب لنفوپلاسموسیتی متراکم زیر لایه گرانولاسیون
- التهاب نکروزان در لنف نودهای درناژ کننده و تشکیل آبسه

۲۶- گرانولوم اینگوئینال:

□ ایجاد زخم‌های تناسلی با بافت گرانولاسیون فراوان

□ نمای میکروسکوپی:

- هیپرپلازی مشخص اپی تلیوم در حاشیه زخم شبیه کارسینوم (هیپرپلازی سودو اپی تلیوماتوز)
- ارتشاح نوتروفیل و سلول‌های تک هسته‌ای در قاعده زخم
- تشخیص دنوان بادی: رنگ آمیزی گیمسا یا نقره (وارتین استاری)

۲۷- هرپس تناسلی:

☑ نمای میکروسکوپی:

□ ویزیکول‌های داخل اپی تلیومی همراه با بقایای نکروز، ارتشاح نوتروفیلی و سلول‌های حاوی انکلیزون ویروسی داخل هسته‌ای

□ اتصال سلول‌های آلوده و ایجاد سن سیشیوم‌های چند هسته‌ای

The classic Cowdry type A inclusion appears as a light purple, homogeneous intranuclear structure surrounded by a clear halo

خلاصه نماهای استخوان و مفاصل

۱- استئوپروز:

- شاه علامت استئوپروز «طبیعی بودن بافت شناسی استخوان ولی کاهش میزان آن
- افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها
- کاهش تراپوکول‌های افقی در مهره و افزایش تراپوکول‌های عمودی

۲- هیپرپاراتیریوئیدی:

- نمای میکروسکوپی:

- ☑ استئوپروز منتشر (در بند انگشتان، مهره‌ها و پروگزیمال ران شدیدتر)
- ☑ نمای ریل آهن (Dissecting osteitis)

Osteoclasts may tunnel into and dissect centrally along the length of the trabeculae, creating the appearance of **railroad tracks** and producing what is known as **dissecting osteitis**

- ☑ فیبروز مغز استخوان
- ☑ شکستگی‌های کوچک و خونریزی ثانویه «ورود ماکروفاژ و رشد بافت همبند» «تومور قهوه‌ای (به دلیل خونریزی و رسوب هموسیدرین)»

The combination of **increased bone cell activity**, **peritrabecular fibrosis**, and **cystic brown tumors** is the hallmark of severe hyperparathyroidism and is known as **generalized osteitis fibrosa cystica**

۳- نمای میکروسکوپی پاژه:

✓ شاه علامت در فاز اسکروتیک «الگوی موزاییکی در استخوان لاملار

The jigsaw puzzle-like appearance is produced by unusually prominent cement lines, which join haphazardly oriented units of lamellar bone

✓ فاز لیتیک «تعداد فراوان استئوکلاست‌های بزرگ با بیش از ۱۰۰ هسته و حفرات جذب استخوان

✓ فاز مختلط «وجود استئوکلاست و استئوبلاست‌های برجسته

۴- نمای میکروسکوپی استئونکروز:

✓ انفارکتوس مدولا «شبیه نواحی جغرافیایی با درگیری ترایکول‌های استخوانی و مغز استخوان

✓ انفارکتوس ساب کندرال «نکروز یک ناحیه مثلثی یا گوه‌ای شکل که در قاعده آن صفحه استخوان سازی

ساب کندرال وجود دارد (غضروف مفصل درگیر نمی‌شود)

✓ لاکونا‌های خالی احاطه شده با سلول‌های چربی نکروزه

✓ جایگزینی خزنده (Creeping substitution) «رسوب استخوان جدید در ترایکول‌های

باقیمانده

۵- نمای میکروسکوپی استئومیلیت:

✓ فاز حاد «ارتشاح نوتروفیلی + نکروز سلول‌های استخوان و مغز استخوان + آبسه ساب پریوستال

✓ استخوان نکروز شده: سکستروم (استئومیلیت مزمن)

✓ تشکیل لایه‌ای از استخوان زنده اطراف سکستروم «اینولکروم (اطراف قطعه استخوانی فاقد حیات‌ایجاد

می‌شود)

✓ استئومیلیت مزمن: سکستروم، فیبروز مغز استخوان، ارتشاح لنفوسیتی و پلاسماسلی

۶- استئوئید استئوما و استئوبلاستوما:

○ بافت شناسی مشابه (از نظر بالینی و تصویربرداری متفاوت هستند)

○ نمای میکروسکوپی:

● توده گرد تا بیضی از بافت برنزه خونریزی دهنده و دانه دار با حدود مشخص

● نیدوس: ترایکول‌های ظریف استخوانی که به صورت تصادفی به هم متصل شده اند + یک لایه

استئوبلاست برجسته در اطراف

● استرومای احاطه کننده از بافت همبند شل حاوی تعداد زیادی مویرگ متسع و محتقن

● تشکیل استخوان واکنشی در استئوئید استئوما (نه استئوبلاستوم)

The relatively small size, welldefined margins, and benign cytologic features of the neoplastic osteoblasts help distinguish these tumors from osteosarcoma

۷- استئوسارکوم:

✓ ژن‌های مرتبط: **RB** (در ۷۰ درصد موارد اسپورادیک) ، **TP53** (سندرم لی فرومینی)، غیرفعال شدن **CDKN24**، **MDM2**، **CDK2**

✓ نمای ماکروسکوپی:

- ظاهر سفید خاکستری و دانه دار (gritty) و حجیم حاوی نواحی خونریزی دهنده و دژنراسیون کیستیک
- تخریب کورتکس و ایجاد توده بافت نرم
- گسترش به حفره مدولاری و ارتشاح به مغز استخوان

✓ نمای میکروسکوپی:

- پلئومورفیسم سلولی و هسته بزرگ و پررنگ
 - تشکیل ماتریکس استئوئیدی یا استخوان مینراله شده
 - معمولا ساختار ظریف و غربالی شکل (lacelike pattern)
 - گاهی ایجاد صفحات پهن و ترابکول‌های ابتدایی
 - نکروز، تهاجم عروقی و سلول‌های غول آسا بیزار شایع است
- Mitotic activity is high, including abnormal forms (e.g., tripolar mitoses)

The formation of osteoid matrix or mineralized bone by malignant tumor cells is diagnostic of osteosarcoma

۸- نمای میکروسکوپی استئوکندروم:

- کلاهک: غضروف هیالین خوش خیم پوشیده شده با پری کندریوم
- نمای غضروف: صفحه رشد نامنظم همراه با استخوانی شدن داخل غضروبی
- قرار گیری مدولای استئوکندروم و استخوان اصلی در یک امتداد (به دلیل اتصال کورتکس ساقه استخوانی به استخوان اصلی)

۹- کندروم:

- ضایعات منفرد متافیزی استخوان‌های توبولر دست و پا
- گرافی: ناحیه شفاف با حدود مشخص + کلسفیکاسیون نامنظم مرکزی + حاشیه اسکروتیک + کورتکس دست نخورده
- موتاسیون **IDH1** و **IDH2**
- نمای ماکروسکوپی: توده آبی خاکستری و سایز کمتر از ۳ سانتی متر

○ نمای میکروسکوپی:

- ندول‌های غضروف‌هالین حاوی کندروسیت‌های خوش خیم با حدود واضح
- استخوان سازی داخل غضروفي در محیط ندول و کلسیفیکاسیون و انفارکتوس مرکز ندول

۱۰- کندروسارکوم:

☑ موتاسیون IDH1 و IDH2

☑ نمای ماکروسکوپی: تومور بزرگ با ندول‌های غضروفي خاکستری، سفید و براق همراه با نواحی ژلاتینی یا میکروئید

☑ نمای میکروسکوپی:

- کلسیفیکاسیون پچی + نکروز مرکزی + فضاهای کیستیک + عبور از کورتکس و گسترش به عضلات یا چربی

○ ارتشاح غضروف به مغز استخوان و احاطه ترابکول‌های طبیعی

○ درجه ۱: سلول‌های غضروفي حاوی هسته کوچک و چاق و سلولاریته کم

○ درجه ۳: سلولاریته بالا، پلئومورفیسم و سلول‌های غول آسای بیزار

۱۱- یووینگ سارکوما:

☑ تومور بدخیم متشکل از سلول‌های گرد ابتدایی با تمایز نورواکتودرمی (منشا: حفره مدولاری)

☑ شایع‌ترین محل: دیافیز استخوان‌های بلند

☑ گرافی: ضایعه لیتیک با گسترش به بافت نرم + واکنش پریوستی پوست پیازی

☑ همراهی با t (11 22)

☑ نمای ماکروسکوپی: تومور سفید و نرم حاوی نواحی خونریزی و نکروز

☑ نمای میکروسکوپی:

➤ صفحات سلول‌های کوچک گرد آبی رنگ کمی بزرگتر از لنفوسیت‌ها با سیتوپلاسم غنی از گلیکوژن

➤ دستجات مدوری از سلول‌ها با یک محور رشته‌ای مرکزی «روزت‌های هومر رایت» (تمایز نورواکتودرمی)

Ewing sarcoma composed of sheets of small round cells with small amounts of clear cytoplasm

۱۲- تومور سلول غول آسا:

■ نمای ماکروسکوپی:

❖ توده قرمز قهوه‌ای همراه با دژنراسیون کیستیک

❖ تخریب کورتکس و ایجاد توده بافت نرم که توسط استخوان واکنشی احاطه شده است

■ نمای میکروسکوپی:

- تعداد فراوانی سلول غول آسا استئوکلاستی با بیش از ۱۰۰ هسته + سلول‌های تک هسته‌ای بیضی و یکنواخت در بین آن‌ها
- تومور فاقد استخوان یا غضروف است

Giant cell tumor illustrating an abundance of multinucleated giant cells with background mononuclear stromal cells.

۱۳- کیست‌های آنوریسمی استخوان:

- نمای میکروسکوپی:
- فضاهای کیستیک متعدد پر از خون که توسط جدارهای نازک سفید رنگ از هم جدا شده است
- نمای جدار: فیبروبلاست‌های متحدالشکل چاق، سلول‌های غول آسای چند هسته شبیه استئوکلاست و استخوان در هم بافته واکنشی (فاقد سلول‌های اندوتلیوم عروقی)

Aneurysmal bone cyst with blood-filled cystic space surrounded by a fibrous wall containing proliferating fibroblasts, reactive woven bone, and osteoclast-type giant cells

۱۴- فیبروم غیر استخوانی (Nonossifying):

- گرافی: ناحیه شفاف بیضی شکل یا حدود مشخص که محور طولی موازی با کورتکس استخوان است (یافته اختصاصی که به ندرت نیاز به بیوپسی است)
- نمای میکروسکوپی:

- ☑ ضایعه پرسلول حاوی فیبروبلاست (با نمای گردبادی و از نظر سیتولوژی آرام) و ماکروفاژها با سیتوپلاسم کف آلود و یا سلول‌های غول آسای چند هسته‌ای
- ☑ وجود هموسیدرین

Storiform pattern created by benign spindle cells with scattered osteoclast-type giant cells characteristic of a fibrous cortical defect

۱۵- دیسپلازی فیبرو:

- موتاسیون در ژن **GNAS1**
- ضایعه با حدود مشخص و داخل مدولاری
- نمای میکروسکوپی:
- ❖ تراپیکول‌های منحنی شکل استخوانی که توسط پرولیفراسیون فیبروبلاستی با سلولاریته متوسط احاطه شده است (نمای حروف چینی)
- ❖ تراپیکول‌ها فاقد حاشیه استئوبلاستی برجسته هستند
- ❖ سایر یافته‌های شایع: ماکروفاژهای کف آلود + دژنراسیون کیستیک + خونریزی

Fibrous dysplasia composed of **curvilinear trabeculae of woven bone** that lack conspicuous osteoblastic rimming and arise in a background of fibrous tissue

۱۶- نمای میکروسکوپی استئوآرتریت:

- مراحل اولیه: تکثیر کندروسیت‌ها + کاهش GAG + افزایش محتوی آب ماتریکس
- تجزیه شدن کلاژن تیپ ۲ و ایجاد شکاف‌هایی در سطح مفصل (سطح مفصلی به صورت گرانولار و نرم)
- اجسام آزاد (Joint mice) به دلیل کنده شدن قطعاتی از غضروف
- صیقلی شدن سطح مفصل (Bony eburnation)
- کیست‌های ساب کندرال با جدار فیبروز (ثانویه به شکستگی‌های کوچک استخوان)
- پوشیده شدن استئوفیت‌ها با غضروف هیالین و فیبرو

Histologic demonstration of the characteristic **fibrillation of the articular cartilage**. Eburnated articular surface exposing subchondral bone, **subchondral cyst**, and residual articular cartilage.

۱۷- روماتوئید آرتريت:

- نمای ماکروسکوپی: سینیوم ضخیم، ادمات و هیپرپلاستیک همراه با پرزهای حبابی شکل و نازک بر روی سینیوم
- نمای میکروسکوپی (پانوس):

- هیپرپلازی سلول‌های سینیوئال
- آنژیوژنز و افزایش عروق
- ارتشاح التهابی متراکم از TCell CD4، سلول B، پلاسماسل، ماکروفاژ، دندریتیک
- ارتشاح نوتروفیل و تجمع فیبرین ارگانیزه بر روی سینیوم و سطوح مفصلی
- افزایش فعالیت استئوکلاست و نفوذ سینیوم به استخوان و تشکیل کیست ساب کندرال

pannus: a mass of edematous synovium, inflammatory cells, granulation tissue, and fibroblasts that grows over the articular cartilage and causes its erosion

- ندول‌های روماتوئید: شبیه گرانولووم‌های نکروزان که توسط هیستئوسیت‌هایی به صورت نردبانی احاطه شده است (معمولا زیر جلدی، آرنج، پشت سر، نواحی لومبوساکرال)

Rheumatoid arthritis. marked synovial hypertrophy with formation of villi. subsynovial tissue containing a dense lymphoid aggregate

Rheumatoid nodule composed of central necrosis rimmed by palisaded histiocytes.

۱۸-نقرس:

□ نمای میکروسکوپی:

○ آرتریت حاد:

- ارتشاح التهابی متراکم با نفوذ به سیتوایوم و مایع سینوئال
- کریستال‌های اورات در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها
- کریستال دراز، باریک و سوزنی شکل با انکسار مضاعف منفی
- سیتوایوم ادماتو حاوی لنفوسیت، پلاسماسل، ماکروفاژهای پراکنده

○ آرتریت توفوسی مزمن:

- رسوبات گچی شکل در سطح مفصل
- سیتوایوم هیپرپلاستیک و فیبروتیک
- ایجاد پانوس و تخریب غضروف زیرین

○ توفوس در بافت‌های مختلف: تجمعات بزرگ کریستال‌های اورات که توسط سلول‌های غول آسا جسم خارجی احاطه شده است

○ نفروپاتی نقرسی: رسوب کریستال‌های اورات یا توفوس در بافت بینابینی مدولاری یا توبول‌های کلیوی

Gout. Gouty tophus—an aggregate of **dissolved urate crystals** is surrounded by **reactive fibroblasts**, **mononuclear inflammatory cells**, and **giant cells**.

Urate crystals are needle shaped and negatively birefringent under polarized light

۱۹- نمای میکروسکوپی بیماری رسوب کریستال پیروفسفات کلسیم (نقرس کاذب):

- ❖ رسوبات سفید رنگ گچی «» در رنگ آمیزی H & E: تجمعات بیضی شکل آبی ارغوانی
- ❖ کریستال منفرد لوزی شکل با انکسار مضاعف مثبت

۲۰- کیست سینوئال: هیپرپلاستیک شدن پوشش سیتوایوم و ارتشاح سلول‌های التهابی و فیبرین

۲۱- تومور غول آسای تنوسینوئال:

• نمای میکروسکوپی:

□ ارتشاح شدید ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین و چربی کف آلود و چند هسته‌ای

- نوع منتشر: سینیوم به صورت بافت حصیر مانند (tangled mat) متشکل از چین‌های قرمز قهوه‌ای رنگ، زوائد انگشتی شکل و ندول است
- نوع محدود: ندول‌های با حدود مشخص

Tenosynovial giant cell tumor, diffuse type. **Excised synovium** with fronds and nodules typical of pigmented villonodular synovitis. **Sheets of proliferating cells** in tenosynovial giant cell tumor bulging the synovial lining

۲۲- لیپوسارکوم:

➤ سه نوع دارد:

- تمایز خوب: سلول‌های چربی و دوکی آتیپیک به صورت پراکنده (حاوی ژن MDM2)
- میگزوئید:

□ همراهی با t(12 16)

□ ماتریکس خارج سلولی فراوان بازوفیلیک + آرایش درختی شکل عروق (Arborizing)

+ سلول‌های بدوی در مراحل مختلف تمایز به سلول‌های چربی (بقایای چربی جنینی)

● پلئومورفیک:

□ کاربوتیپ کمپلکس

□ صفحات سلولی آناپلاستیک + هسته‌های عجیب و غریب + مقادیر متفاوت از سلول‌های

چربی نابالغ (لیپوبلاست)

□ مهاجم بوده و متاستاز می‌دهد

۲۳- فاشئیت ندولار:

■ همراهی با t (17 22)

■ نمای ماکروسکوپی: ضایعه با حدود مشخص و کوچک‌تر از ۵ سانتی متر و ارتشاح مختصر

■ نمای میکروسکوپی:

❖ ضایعه پرسلول شامل فیبروبلاست و میوفیبروبلاست چاق با ظاهر نابالغ با الگویی شبیه قرارگیری

فیبروبلاست‌ها در محیط کشت

❖ وجود یک سیر بلوغ تدریجی از نواحی پرسلول، سست و میگزوئید تا نواحی فیبروز

❖ سلول‌ها از نظر اندازه و شکل متفاوت هستند (دوکی تا ستاره‌ای) + اشکال میتوزی فراوان

❖ لنفوسیت و RBC خارج عروقی فراوان (نوتروفیل نامعمول است)

Nodular fasciitis with plump, randomly oriented spindle cells surrounded by myxoid stroma. Note the mitotic activity

۲۴- فیبروماتوز سطحی:

- ✓ تکثیر ارتشاحی با دفرمیتی موضعی
- ✓ فاسیکول‌های پهن با حدود نامشخص یا ندولار از فیبروبلاست‌ها که به صورت دستجات طویل و پهن شبیه جارو قرار گرفته و توسط کلاژن متراکم احاطه شده است

۲۵- فیبروماتوز عمقی (تومور دسموئید):

- نمای ماکروسکوپی: توده سفت یا حدود مشخص به رنگ سفید خاکستری از ۱ تا ۱۵ سانتی متر با ظاهر سفت و لاستیکی و ارتشاح به بافت اطراف (تهاجم موضعی نه متاستاز)
- نمای میکروسکوپی: فیبروبلاست‌های آرام به صورت دستجات پهن شبیه جارو (Sweeping fascicles) در میان بافت کلاژن متراکم شبیه اسکار

۲۶- رابدومیوسارکوم:

✓ نوع آلوئولار: همراهی با $t(2:13)$ و $t(1:13)$ « بیان ژن PAX3

✓ نمای میکروسکوپی:

➤ امبریونیک:

- صفحات سلولی بدوی گرد و سلول‌های بدوی دوکی شکل
- رابدومیوبلاست: سیتوپلاسم شبیه نوار تسمه و خطوط عرضی قابل مشاهده

Rhabdomyoblasts with straplike cytoplasm and visible cross-striations may be present

○ سارکوم بوتریوئید: نوعی رابدومیوسارکوم امبریونیک در مثانه یا واژن

➤ آلوئولار:

- تیغه‌هایی از بافت فیبرو سلول‌ها را به دستجاتی تقسیم می‌کند
- سلول‌های تومورال به صورت یک شکل و مدور با سیتوپلاسم اندک
- پلئومورفیک:

□ سلول‌های تومورال بزرگ با ظاهری عجیب، چند هسته‌ای، سیتوپلاسم انوزینوفیلیک

□ ارزیابی از نظر پروتئین اختصاصی عضلانی ضروری است « مثل میوزین

۲۷- نمای میکروسکوپی لیومیوم:

- دستجات سلول‌های دوکی شدیداً ائوزینوفیل که یکدیگر را به صورت ۹۰ درجه قطع می‌کنند
- هسته طویل با انتهای باریک
- آتیپی و میتوز اندک

۲۸- لیومیوسارکوم:

❖ توده سفت بدون درد

❖ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های دوکی شکل ائوزینوفیل با هسته‌های پررنگ و انتهای باریک (شبیه سیگار) به صورت دستجات در هم بافته
- آتیپی و میتوز و نکروز فراوان
- بیان پروتئین‌های عضله صاف (اکتین، دسمین، کادسومون)

۲۹- سارکوم سینیال:

• منشأ سینیویوم نیست

• همراهی با $t(X 18)$

• نمای میکروسکوپی:

☑ نوع مونوفازی: سلول‌های دوکی با سیتوپلاسم اندک و کروماتین متراکم در دستجات کوتاه و شدیداً به هم چسبیده

☑ نوع بای فازیک: ساختارهای شبه غددی متشکل از سلول‌های اپی تلویید مکعبی تا استوانه‌ای همراه با سلول‌های دوکی شکل

• ایمنوهیستوشیمی: مثبت از نظر کراتین (آنتی ژن اپی تلیال)

۳۰- سارکوم پلئومورفیک تمایز نیافته:

- توده بزرگ گوشتی و سفید خاکستری (۱۰ تا ۲۰ سانتی متر)
- نکروز و خونریزی شایع
- نمای میکروسکوپی: صفحات سلول‌های بزرگ، آناپلاستیک، دوکی تا چند وجهی با هسته‌های پررنگ و نامنظم و گاهی اوقات هسته‌های عجیب
- نکروز و میتوزهای آتیپیک فراوان

UPSs consist of sheets of large, anaplastic, spindled to polygonal cells with hyperchromatic irregular, sometimes bizarre nuclei

خلاصه نماهای پستان

۱- فیبروآدنوم خوش خیم:

○ دارای حدود مشخص و سلولاریته کم

○ الگوی رشد گسترش یابنده با حاشیه‌های مشخص فشارنده

۲- تومور فیلودس:

☑ رشد بیشتر سلول‌های استرومایی (نسبت به سلول‌های اپی تلیال)

☑ ایجاد ندول پیازی شکل از سلول‌های استرومایی در حال تکثیر مفروش با اپی تلیوم

☑ الگوی رشد برگ مانند (Leaf like)

Intralobular stromal neoplasms. Fibroadenoma. This benign tumor has an **expansile growth pattern** with pushing circumscribed borders. Phyllodes tumors. Proliferating stromal cells **distort the glandular tissue, forming cleftlike spaces, and bulge into surrounding stroma**

۳- کیست ساده:

▪ پوشش توسط یک لایه سلول مجرای با متاپلازی آپوکرین

▪ کلسیفیکاسیون ترشحات آپوکرین (تشخیص توسط ماموگرافی)

۴- هیپرپلازی اپی تلیال: گسترش فضاهاى مجرای و لبولى به دنبال تکثیر سلول‌های میوای تلیال دوکی و سلول‌های اپی تلیوئید مجاری

Table 19.7 Summary of the Major Biologic Types of Breast Cancer

Feature	ER Positive/HER2 Negative	HER2 Positive (ER Positive or Negative)	Triple Negative (ER, PR, and HER2 Negative)
Overall frequency	50%–65%	20%	15%
Typical patient groups	Older women; men; cancers detected by screening; germline BRCA2 mutation carriers	Young women; germline TP53 mutation carriers	Young women; germline BRCA1 mutation carriers
Ethnicity			
European/American	70%	18%	12%
African/American	52%	22%	26%
Hispanic	60%	24%	16%
Asian/Pacific Islander	63%	26%	11%
Grade	Mainly grade 1 and 2	Mainly grade 2 and 3	Mainly grade 3
Complete response to chemotherapy	Low grade (<10%), higher grade (10%)	ER positive (15%), ER negative (>30%)	30%
Timing of relapse	May be late (>10 years after diagnosis)	Usually short (<10 years after diagnosis)	Usually short (<8 years after diagnosis)
Metastatic sites	Bone (70%), viscera (25%), brain (<10%)	Bone (70%), viscera (45%), brain (30%)	Bone (40%), viscera (35%), brain (25%)
Similar group defined by mRNA profiling	Luminal A (low grade), luminal B (high grade)	Luminal B (ER positive), HER2-enriched (ER negative)	Basal-like
Common special histologic types	Lobular, tubular, mucinous, papillary	Apocrine, micropapillary	Carcinoma with medullary features
Common somatic mutations	PIK3CA (40%), TP53 (26%)	TP53 (75%), PIK3CA (40%)	TP53 (85%)

PIK3CA encodes phosphoinositide 3-kinase (PI3K).

۵- کارسینوم مجرای درجا (DCIS):

- محدود به غشا پایه
- وجود کانون‌های کلسیفیه
- تغییر شکل لبول‌های درگیر به فضاهای مشابه مجرا
- زیر گروه کومدو: نکروز مرکزی وسیع و خروج بافت نکروتیک مشابه خمیر دندان به دنبال قطع مجرا

۶- بیماری پازه پستان

- ✓ گسترش DCIS تا مجاری شیری و پوست مجاور نیپل (برخلاف پازه وولو که با کارسینوم زمینه‌ای همراهی نداشت)
- ✓ اغزودای کراسته یک طرفه پوست نیپل و آرنول

۷- کارسینوم لبولی درجا (LCIS):

- محدود به غشا پایه
- اتساع لبول‌های درگیر
- سلول‌های یک شکل با هسته گرد و یکنواخت به صورت دسته‌هایی با چسبندگی سست درون لبول‌ها
- معمولاً فقدان کانون‌های کلسیفیه (برخلاف DCIS)

۸- کارسینوم مهاجم لبولی:

- سلول‌های ارتشاحی و مشابه سلول‌های LCIS از نظر نمای میکروسکوپی
- نفوذ انفرادی سلول‌ها به داخل استروما ← ایجاد نمای زنجیره یا طناب خطی تک لایه (single file) در استروما
- بدون واکنش دسموپلاستیک (توده ظریف و نامنظم)
- نمای متاستاز منحصر به فرد ← متاستاز به CSF، سطوح سروزی، GI، تخمدان، رحم و مغز استخوان
- معمولاً دارای گیرنده هورمونی (ولی بیان HER2 نادر)

۹- کارسینوم با ویژگی‌های مدولاری:

- نوعی کارسینوم منفی سه گانه
- صفحاتی از سلول‌های بزرگ آناپلاستیک همراه با ارتشاح قابل توجه لنفوسیتی (با غلبه T cell)
- ارتشاح لنفوسیتی همراه با پیش آگهی خوب
- معمولاً در زنان دچار جهش BRCA1

۱۰- کارسینوم موسینی (کولوئید):

- ER مثبت و HER2 منفی
- توده وسیع نرم و ژلاتینی با حدود مشخص
- تولید مقادیر فراوان موسین خارج سلولی (تشکیل حوضچه‌های موسینی)

۱۱- کارسینوم توبولی:

- ER مثبت و HER2 منفی
- توده کوچک نامنظم در ماموگرافی
- توبول‌های خوب شکل گرفته با هسته سلولی درجه پایین

۱۲- کارسینوم التهابی: ارتشاح منتشر و انسداد فضاهای لنفاوی پوست

۱۳- کارسینوم تهاجمی داکتال:

- ایجاد واکنش دسموپلاستیک (استرومای فیبروز) «جایگزین بافت چربی طبیعی» ایجاد کدورت Dens در ماموگرافی
- نمای میکروسکوپی:
- ✓ ساختمان‌های توبولی کاملاً تمایز یافته و هسته‌های درجه پایین تا تومورهای متشکل از صفحات سلولی آناپلاستیک (طیف متغیر)

خلاصه نماهای پانکراس

۱- کیست‌های مادرزادی پانکراس:

- کیست تک حفره‌ای با اندازه میکروسکوپی تا ۵ سانتی متر با اپی تلیوم یکنواخت مکعبی یا مسطح + کپسول فیبروز نازک
- حاوی مایع سروزی شفاف (نئوپلاسم‌های کیستی دارای محتوی موسینی)

۲- پانکراتیت حاد:

➤ نمای ماکروسکوپی:

✓ نواحی خونریزی قرمز-سیاه + کانون‌های نکروز چربی به رنگ زرد-سفید گچی

✓ گاهی نکروز چربی امتوم، مزانتر روده و زیر جلد

✓ پریتونن حاوی مایع سروزی کدر قهوه‌ای با گلبول‌های چربی (ناشی از هضم آنزیمی)

➤ نمای میکروسکوپی:

□ نشت مویرگی و ادم التهابی حاد

□ نکروز چربی - رسوب نمک‌های نامحلول ناشی از اتصال اسید چرب آزاد و کلسیم

□ نکروز پروتئولیتیک پارانشیم پانکراس

□ تخریب عروق خونی ← خونریزی بینابینی

موارد شدید ← آسیب آسینی‌ها، مجاری، جزایر لانگرهانس و عروق خونی (پانکراتیت نکروز دهنده و خونریزی کننده)

۳- کیست کاذب پانکراس: احاطه بافت چربی نکروتیک و هموراژیک توسط بافت گرانولاسیون و فیبروبلاست‌ها (فاقد پوشش اپی تلیال)

۴- پانکراتیت مزمن:

➤ نمای ماکروسکوپی: پانکراس سفت با مجاری به شدت متسع + رسوبات کلسیمی قابل مشاهده

➤ نمای میکروسکوپی:

□ فیبروز پارانشیم، کاهش تعداد و اندازه آسینی‌ها (در نهایت فقدان آسینی) و اتساع متغیر مجاری پانکراسی

□ جزایر لانگرهانس نسبتاً دست نخورده (به جز مراحل انتهایی) و گاهی متصل به هم درون بافت اسکروتیک

□ ارتشاح التهابی مزمن اطراف لبول‌ها و مجاری باقی مانده

□ اپی تلیوم مجاری آتروفیک یا هیپرپلاستیک یا دارای متاپلازی سنگفرشی

۵- پانکراتیت اتوایمیون (AIP) یا پانکراتیت لنفوپلاسموسیتی اسکروزان:

▪ با حضور سلول‌های پلاسماسل ترشح کننده IgG4

▪ همراه با فیبروز گردبادی (swirling fibrosis) و ونولیت

۶- سیست آدنوم سروزی:

○ کیست‌های کوچک احاطه شده با سلول‌های مکعبی غنی از گلیکوژن حاوی مایع شفاف زرد کهربایی

○ همراهی با جهش‌های حذف عملکرد ژن VHL

۷- نئوپلاسم کیستی موسینی: فضاهای کیستی با اپی تلیوم موسینی استوانه‌ای و استرومای پرسلول (مشابه استرومای تخمدان) حاوی موسین غلیظ

۸- نئوپلاسم‌های موسینی پاپیلاری داخل مجرایی (IPMNs):

- ✓ فاقد استرومای پرسلول
- ✓ منشا از مجرای اصلی پانکراس یا یکی از شاخه‌های اصلی آن
- ✓ دو سوم موارد دارای جهش GNAS

۹- کارسینوم پانکراس:

- ✓ همراهی با جهش‌های: KRAS-SMAD4-BRCA2-TP53 (شایع‌ترین انکوژن) - CDKN2A/P16 (شایع‌ترین سرکوبگر تومور غیرفعال)
- ✓ ایجاد پاسخ دسموپلاستیک شدید (به شکل فیبروز متراکم)
- ✓ تومور مارکرها ← CEA (آنتی ژن کارسینوما بریونیک) و CA19-9 (برای غربالگری حساس و اختصاصی نیستند)
- ❖ نمای ماکروسکوپی: توده سفید ستاره‌ای، خاکستری - سفید با حدود نامشخص
- ❖ نمای میکروسکوپی:

- آدنوکارسینوم با تمایز متوسط تا ضعیف

- تشکیل ساختمان‌های غددی ناقص همراه با ترشح موسین یا تجمعات سلولی + فیبروز استرومایی متراکم

- الگوی رشد تهاجمی و شدید ارتشاحی + تهاجم پری نورال

- درگیری عروق لنفاوی

۱۰- کارسینوم آدنواسکواموس:

- ✓ علاوه بر تمایز غددی دارای تمایز سنگفرشی موضعی
- ✓ کارسینوم تمایز نیافته با سلول‌های غول آسای شبه استئوکلاست از رده مونوسیتی

خلاصه نماهای قلب

۱- Pressure overload (مانند HTN و تنگی دریچه): افزایش ضخامت دیواره بطنی بدون افزایش اندازه حفره قلبی (هیپرتروفی متحدالمركز یا Concentric)

۲- Volume overload (مانند شانت‌ها و نارسایی دریچه‌ای):

✓ افزایش طول فیبر عضلانی و اتساع بطنی (هیپرتروفی Eccentric)

✓ ضخامت دیواره بطنی ← افزایش یافته، طبیعی یا کاهش یافته

۳- نارسایی سمت چپ قلب:

✓ تغییرات میکروسکوپی ← هیپرتروفی میوسیتی + فیبروز بینابینی (غیر اختصاصی)

✓ ماکروفاژهای آلوئولی مملو از هموسیدرین ← Heart failure cells

۴- نارسایی سمت راست قلب:

✓ احتقان پاشیودر سطح مقطع برش کبد ← کبد جوز هندی (nutmeg liver)

✓ احتقان فضاهای مرکزلبولی + پارانشیم محیطی رنگ پریده و غیر محتقن

✓ در موارد طول کشیده ← فیبروز مراکز لبولی ← سیروز قلبی

✓ در صورت همراهی با نارسایی سمت چپ قلب ← نکروز هموراژیک مرکز لبولی با احتقان سینوزوئیدها

✓ ترانسودا در فضاهای پلور و پریکارد بدون ادم پارانشیم ریوی و علائم تنفسی

۵- تغییرات ماکروسکوپی انفارکت بعد از ۳ ساعت قابل رویت با رنگ آمیزی تری فنیل تترازولیوم کلرید (سوبسترای

:LDH)

«عدم رنگ پذیری منطقه انفارکت (رنگ پریده) و اسکارهای قدیمی سفید و براق»

Table 11.2 Evolution of Morphologic Changes in Myocardial Infarction

Time Frame	Gross Features	Light Microscopic Findings	Electron Microscopic Findings
Reversible Injury			
0- $\frac{1}{2}$ hour	None	None	Relaxation of myofibrils; glycogen loss; mitochondrial swelling
Irreversible Injury			
$\frac{1}{2}$ -4 hours	None	Usually none; variable waviness of fibers at border	Sarcolemmal disruption; mitochondrial amorphous densities
4-12 hours	Occasionally dark mottling	Beginning coagulation necrosis; edema; hemorrhage	
12-24 hours	Dark mottling	Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; hyper eosinophilic appearance of myocytes; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate	
1-3 days	Mottling with yellow-tan infarct center	Coagulation necrosis with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils	
3-7 days	Hyperemic border; central yellow-tan softening	Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border	
7-10 days	Maximally yellow-tan and soft, with depressed red-tan margins	Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulation tissue at margins	
10-14 days	Red-gray depressed infarct borders	Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition	
2-8 weeks	Gray-white scar, progressive from border toward core of infarct	Increased collagen deposition, with decreased cellularity	
>2 months	Scarring complete	Dense collagenous scar	

۶- بیماری ایسکمیک مزمن قلب:

➤ نمای ماکروسکوپی:

- هیپرتروفی و اتساع بطن چپ با مناطق اسکار سفید-خاکستری ناشی از MI مکرر
- افزایش ضخامت و فیبروز تکه‌ای اندوکارد
- گاهی وجود ترومبوز جداری

➤ نمای میکروسکوپی:

- هیپرتروفی میوکارد + فیبروز
- واکوئلیزاسیون منتشر میوسیت‌های زیر اندوکارد